

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL
FACULTÉ DES SCIENCES

Réactions de *Cannizzaro* et de *Tischtschenko*
chez quelques aldéhydes aliphatiques

(Reaktionen von *Cannizzaro* und *Tischtschenko*
einiger aliphatischer Aldehyde)

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel
pour obtenir le grade de docteur ès sciences

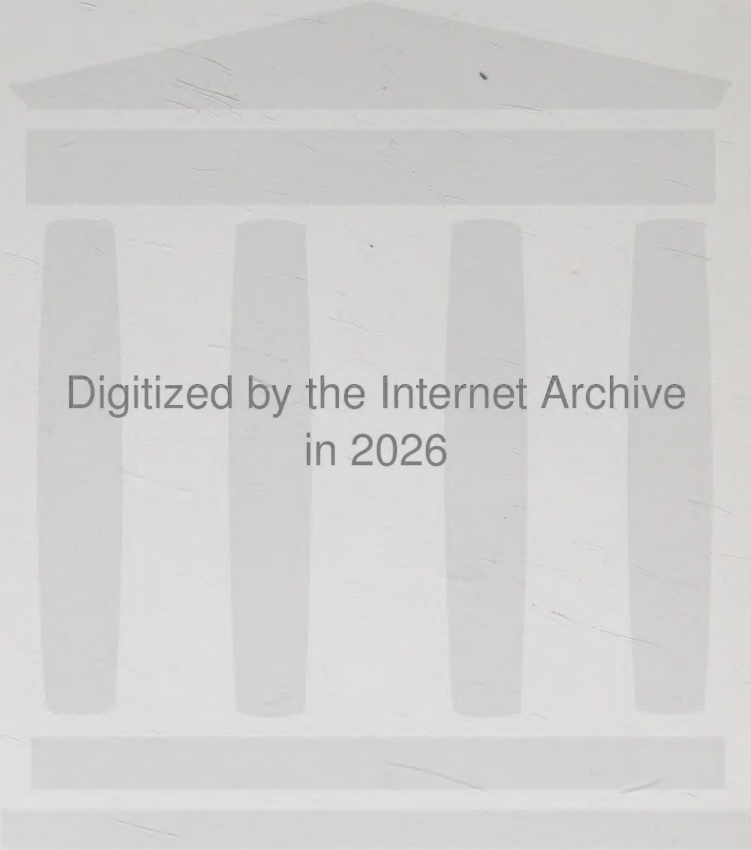
par

MAX HÄUSERMANN

Ingénieur chimiste diplômé E. P. F.

IMPR. E. BIRKHÄUSER & CIE, BÂLE

1951



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555008_0048

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL
FACULTÉ DES SCIENCES

Réactions de *Cannizzaro* et de *Tischtschenko*
chez quelques aldéhydes aliphatiques

(Reaktionen von *Cannizzaro* und *Tischtschenko*
einiger aliphatischer Aldehyde)

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel
pour obtenir le grade de docteur ès sciences

par

MAX HÄUSERMANN

Ingénieur chimiste diplômé E. P. F.

IMPR. E. BIRKHÄUSER & CIE, BÂLE

1951

La Faculté des sciences de l'Université de Neuchâtel, sur le rapport de Messieurs les professeurs *A. Perret* et *Ch.-G. Boissonnas* autorise l'impression de la présente thèse, intitulée «Réactions de *Cannizzaro* et de *Tischtschenko* chez quelques aldéhydes aliphatiques», sans exprimer d'opinion sur les propositions qui y sont contenues.

Neuchâtel, le 12 décembre 1950.

Le doyen:

F. Fiala.

Le présent travail a été exécuté de novembre 1948 à juillet 1950 au Laboratoire de Chimie organique de l'Université de Neuchâtel, sous la direction de M. le Professeur *A. Perret*.

Que Monsieur le Professeur *A. Perret* veuille trouver ici l'expression de nos remerciements sincères pour l'intérêt et l'aide qu'il nous a toujours apportés au cours de nos travaux.



Deux exemplaires complets de la présente thèse peuvent être consultés à la Bibliothèque de l'Institut de chimie de l'Université de Neuchâtel.

Tirage à part des *Helvetica chimica acta*, Volume XXXIV,
fascicules IV, V et VII, 1951.

Zur Disproportionierung aliphatischer Aldehyde.

I. Gesättigte aliphatische, α -monoalkylierte Aldehyde.

Bekanntlich disproportionieren aromatische und andere Aldehyde, die kein α -Wasserstoffatom enthalten, in Gegenwart starker Alkalien nach *Cannizzaro* zu den entsprechenden Alkoholen und Säuren. Obwohl der Mechanismus dieser Reaktion auch heute noch nicht eindeutig feststeht, muss auf Grund der Konstitution der die Cannizzarisierung eingehenden Aldehyde angenommen werden, dass nur die CHO-Gruppen der zwei Aldehydmolekeln daran beteiligt sind.

Aliphatische Aldehyde der Konstitution $RR'CH-CHO$ können demgegenüber die Aldolkondensation geben, welche für niedrigmolekulare Aldehyde ($C < \text{ca. } 6$) bedeutend schneller verläuft als die Cannizzarisierung. Daher gelang die quantitative Disproportionierung solcher Aldehyde bisher nur selten. So wurde z. B. der Isobutyraldehyd mit Bariumhydroxyd-Lösung bei 150° „in guter Ausbeute“ zu Isobutylalkohol und Isobuttersäure umgesetzt¹⁾. Mit Aldehyden von höherem Molekulargewicht ($C > \text{ca. } 6$) verlaufen dagegen sowohl die Aldolkondensation wie die Disproportionierung bei ca. 100° äusserst träge. Aus diesen Gründen gilt heute noch vorwiegend die Ansicht, dass sich die Reaktion von *Cannizzaro* nur auf jene Aldehyde mit zufriedenstellenden Ausbeuten anwenden lasse, die kein α -Wasserstoffatom enthalten²⁾.

Am Beispiel des Isobutyraldehyds (Ia), 2-Methyl-n-pentanal (Ib) und 2-Äthyl-n-hexanal (Ic) konnten wir nun zeigen, dass auch gesättigte aliphatische Aldehyde, die noch ein α -Wasserstoffatom enthalten, quantitativ zu den entsprechenden Alkoholen und Säuren disproportionieren, wenn sie bei ca. 200° mit wässriger Natronlauge behandelt werden.

Bei tieferer Temperatur ($100-110^\circ$) gelang die Disproportionierung von 2-Äthyl-hexanal (Ic) mit 33-proz. Natronlauge nur teilweise, indem nach einer Einwirkungs-dauer von $4\frac{1}{2}$ Stunden ca. 50% des Aldehyds zurückgewonnen wurde und man nur ca. 15% 2-Äthyl-hexanol (IIc) und 20% 2-Äthyl-capronsäure (IIIc) erhielt.

Durch Erhöhen der Reaktionstemperatur war es aber möglich, die Disproportionierung quantitativ zu gestalten.

¹⁾ Lederer, M. **22**, 536 (1901).

²⁾ Diese Feststellung gilt nicht für die enzymkatalysierte Disproportionierung und die Reaktion von *Tischtschenko*.

Zu diesem Zweck wurden Ia, bzw. Ib und Ic, in einem Autoklaven während 4 Stunden bei ca. 200° mit 25–50-proz. Natronlauge geschüttelt¹⁾. Dabei entstanden quantitativ und in hoher Reinheit die entsprechenden Alkohole Isobutylalkohol (IIa), 2-Methylpentanol (IIb) und 2-Äthyl-hexanol (IIc) und die Säuren Isobuttersäure (IIIa), 2-Methylvaleriansäure (IIIb) und 2-Äthyl-capronsäure (IIIc).

Ein exaktes Einhalten der Temperatur war nicht notwendig. Es genügte, zwischen 150 und 200° zu arbeiten. Unter 150° entstanden höhersiedende Kondensationsprodukte, während über 200° die Oxydation des Alkohols zur Säure, unter Freiwerden von Wasserstoff, einsetzte. Desgleichen war die Konzentration der Natronlauge nicht von Bedeutung; mit 25-proz. Lauge verlief die Reaktion ebenso glatt wie mit 50-proz.

Versuche, 2-Äthyl-hexanal mit andern Alkalien zu disproportionieren, ergaben nur schlechte Ausbeuten (Tab. 1). Während Calciumhydroxyd und Kaliumcarbonat nur eine teilweise Umsetzung des Aldehyds ermöglichten, wurde beim Versuch mit Natriumäthylat kein Aldehyd mehr zurückgewonnen, dagegen bildeten sich erwartungsgemäss beträchtliche Mengen höhersiedender Kondensationsprodukte. (Da kein freies Alkalihydroxyd zugegen war, konnte auch keine eigentliche *Cannizzaro*-Reaktion stattfinden; dagegen muss daraus, dass mehr Alkohol als Säure erhalten wurde, geschlossen werden, dass eine Reduktion des Aldehyds durch das Natriumäthylat stattgefunden habe.)

Tabelle 1²⁾.

Disproportionierung von 2-Äthyl-hexanal mit $\text{Ca}(\text{OH})_2$, K_2CO_3 und NaOC_2H_5

Alkali	Temp.	Dauer	Ic zurück- gewonnen	IIc	IIIc	Andere Produkte ³⁾
$\text{Ca}(\text{OH})_2$ (50 g CaO, 90 g Ic, 250 cm ³ H ₂ O)	215—240°	2½ h	63%	5%	15%	10%
K_2CO_3 214 g (100 g Ic, 180 cm ³ H ₂ O)	210—225°	3½ h	78%	5%	nicht bestimmt	8%
NaOC_2H_5 (18 g Na, 100 g Ic, 215 g abs. Alk.)	190—210°	3 h	0%	40%	20%	32%

Ergänzungshalber sei noch darauf hingewiesen, dass auch der Paraformaldehyd mit 50-proz. Natronlauge bei 200° quantitativ zu Methanol und Ameisensäure disproportionierte.

Es stellte sich die Frage nach dem Reaktionsmechanismus dieser Disproportionierungen. Was den Isobutylaldehyd betraf, so bestand

¹⁾ Wir verwendeten auf 1 Mol. Aldehyd stets 1 Mol. Natriumhydroxyd, d. h. die doppelte der für eine Disproportionierung notwendigen Menge. Trotzdem wurde aber nur die Hälfte der angesetzten Lauge verbraucht; eine Oxydation zur Säure unter Freiwerden von Wasserstoff fand also bei 200° erst in geringem Umfang statt.

²⁾ Nach Versuchen, die in unserem Institut durchgeführt wurden.

³⁾ Die Aufarbeitungsverluste sind nicht berücksichtigt.

kein Zweifel, dass vor der Dismutation eine Aldolkondensation stattfand.

Es sei auf die Literatur über die Kondensationsreaktionen des Isobutyraldehyds in alkalischem Medium verwiesen¹⁾.

Bei unseren Versuchen mit Isobutyraldehyd war es notwendig, die Lauge unter starkem Kühlen zum Aldehyd zu geben, da sonst ein stürmisches Aufsieden erfolgte; offenbar bildete sich dabei Isobutyryl-aldol oder -aldoxan. Ausserdem isolierten wir bei einem Versuch der Disproportionierung von Isobutyraldehyd unter milderen Temperaturbedingungen 26% reines 2,2,4-Trimethyl-pentan-1,3-diol (IV), das sich wahrscheinlich durch Verseifung des Isobuttersäureesters V gebildet hatte.

Man konnte daher annehmen, dass folgende Verbindungen potentielle Zwischenprodukte der Dismutation des Isobutyraldehyds seien: Der Mono-isobuttersäureester des 2,2,4-Trimethyl-pentan-1,3-diols (V), der 3-Oxy-2,2,4-trimethyl-valeriansäure-isobutylester (VI) und das Isobutyryl-aldoxan (VII). Ein Gemisch, das ca. 51% V, 28% VI und 21% VII enthielt²⁾, wurde einer Behandlung mit Natronlauge unterworfen, die genau derjenigen entsprach, die wir auf den Isobutyraldehyd angewandt hatten. Aus dem Reaktionsgemisch isolierten wir neben ca. 7% nicht identifizierten Nebenprodukten (wahrscheinlich von im Ausgangsgemisch enthaltenen Verunreinigungen herrührend) ausschliesslich Isobutylalkohol und Isobuttersäure in nahezu äquivalenten Mengen. Es hatte also eine Spaltung der Kohlenstoffkette von V, VI und VII an den mit einem Pfeil bezeichneten Stellen (siehe Formelschema) stattgefunden. Daraus muss geschlossen werden, dass V, VI und VII Zwischenprodukte der Disproportionierung des Isobutyraldehyds sein können; die Cannizzarisierung erfolgt laufend in dem Masse, wie sich durch die Dissoziation dieser Kondensationsprodukte der einfache Aldehyd zurückbildet³⁾.

Ob auch 2-Methyl-pentanal und 2-Äthyl-hexanal nach der Art des Isobutyraldehyds disproportionieren, wurde nicht untersucht. Während 2-Methyl-pentanal mit Natronlauge zum 2-Methyl-valeriansäureester des 2,4-Dimethyl-2-n-propyl-heptan-1,3-diols (VIII) kondensiert werden kann⁴⁾ (als Analogon zum Glykolester V aus Isobutyraldehyd), fehlen diesbezügliche Angaben über das 2-Äthyl-hexanal. Aus der Tatsache, dass sich 2-Äthyl-hexanal bei 100—110° nur teilweise disproportionieren liess, der übrige Anteil des Aldehyds jedoch unverändert zurückgewonnen wurde, muss geschlossen werden, dass das 2-Äthyl-hexanal unter diesen Bedingungen mit sich selber keine Aldolkondensation eingehe. Die an Hand der Dispropor-

¹⁾ Z. B. Kohn et al., M. **19**, 16, 354 (1898); Lieben, M. **22**, 302 (1901); Herrmann, M. **25**, 188 (1904); Neustädter, M. **27**, 879 (1906); Villani & Nord, Am. Soc. **68**, 1674 (1946).

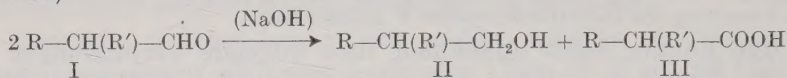
²⁾ Dieses Gemisch, das uns von einem hier nicht zu diskutierenden Versuch her zur Verfügung stand, liess sich durch fraktionierte Destillation nicht in die Bestandteile auf trennen.

³⁾ Vgl. die Bildung von IV und IIIa aus Isobutyryl-aldol in alkalischem Medium: Alexander, Am. Soc. **70**, 2592 (1948).

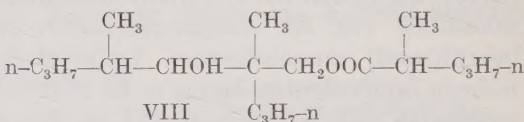
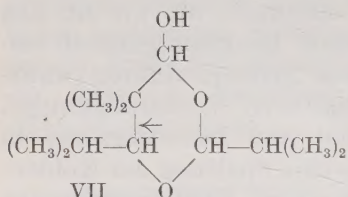
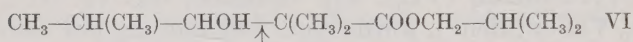
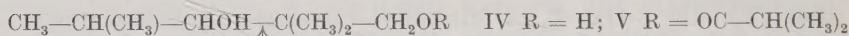
⁴⁾ F. P. 808897 (1936/37), cf. C. **1937**, II, 1266.

tionierung des Isobutyraldehyds gemachten Feststellungen lassen sich demnach nicht verallgemeinern.

Die Fähigkeit der Aldehyde der Konstitution $RR'CH-CHO$, quantitativ nach *Cannizzaro* zu disproportionieren, ist offenbar auf die relativ leichte Aufspaltbarkeit ihrer Aldolkondensationsprodukte zurückzuführen¹⁾ (Isobutyraldehyd) bzw. auf die Langsamkeit der Aldolkondensation unter den angewandten Bedingungen (2-Äthylhexanal).



a: $\text{R} = \text{R}' = \text{CH}_3$; b: $\text{R} = n\text{-C}_3\text{H}_7$, $\text{R}' = \text{CH}_3$; c: $\text{R} = n\text{-C}_4\text{H}_9$, $\text{R}' = \text{C}_2\text{H}_5$



Herrn Prof. A. Perret sei an dieser Stelle für seine freundliche Hilfe und die wertvollen Ratschläge bestens gedankt.

Experimenteller Teil.

Darstellung von 2-Methyl-pentanal (Ib) und 2-Äthyl-hexanal (Ic). Partielle Druckhydrierung der entsprechenden α,β -ungesättigten Aldehyde (erhalten durch Kondensation von Propionaldehyd bzw. n-Butyraldehyd bei 70–110° in Gegenwart von 1–2% *Raney*-Nickel. Der Druck bewegte sich von 1–40 atm. Je nach dem Ausmaß der Überhydrierung (zu den entsprechenden gesättigten Alkoholen) wurden Ausbeuten an reinem Aldehyd von 60–80% erhalten.

2-Methyl-pentanal (Ib). $\text{Kp}_{-67} 47^\circ$. $D_4^{22} = 0,8080$. $n_D^{19} = 1,4015$. 2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Orangefelbe Kristalle aus Alkohol, Smp. 102–103°.

2-Äthyl-hexanal (Ic). $\text{Kp}_{-12} 50\text{--}51^\circ$. $D_4^{18} = 0,8231$. 2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Gelbe Nadeln aus Alkohol, Smp. 120–121°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_4$ (308,33) Ber. N 18,18% Gef. N 18,38%

Reaktionen von 2-Äthyl-hexanal (Ic) mit Natronlauge bei 100–110°. 128 g 2-Äthyl-hexanal (1,0 Mol) und 69 g 33-proz. Natronlauge (0,57 Mol) wurden unter Verwendung eines Vibrators 4½ Stunden am Rückfluss gekocht (Temperatur des Gemisches 100–110°). Nach dem Abkühlen wurde mit 250 cm³ Wasser versetzt und ausgeäthert. Die wässrige Phase wurde mit Salzsäure angesäuert und ebenfalls ausgeäthert. Die Destillation der Neutralprodukte gab 64 g 2-Äthyl-hexanal, 20 g 2-Äthyl-hexanol und 6 g höher-siedende Produkte. Die Destillation des sauren Extraktes ergab 29 g 2-Äthyl-capronsäure.

¹⁾ Anders verhalten sich die Aldehyde der Konstitution RCH_2-CHO , deren Aldolisierungsprodukte sich zu ungesättigten Verbindungen entwässern (Crotonisierung). Bekanntlich lässt sich beispielsweise das Acetaldol auch bei Anwendung extremster Bedingungen nicht aufspalten.

Reaktion von Isobutyraldehyd (Ia), 2-Methyl-pentanal (Ib) und 2-Äthyl-hexanal (Ic) mit Natronlauge. 2 Mol Aldehyd wurden zusammen mit einer Lösung von 80 g Natriumhydroxyd in 240 cm³ Wasser in einen zylinderförmigen Autoklaven aus V2A-Stahl (Inhalt 1000 cm³) gegeben. (Bei der Zugabe des Isobutyraldehyds musste der Autoklav in einem Eis-Kochsalz-Gemisch gekühlt werden.) Der Autoklav war auf einer Schüttelmaschine befestigt und über ein spiralförmig gebogenes Kupferrohr (1 mm innerer Durchmesser) mit einem Manometer und einer Wasserstoffbombe verbunden. Die Luft im Autoklaven wurde durch Wasserstoff ersetzt. Innert ca. 1 Stunde wurde auf 170° aufgeheizt; während weiteren 4 Stunden wurde die Temperatur auf 190 bis 200° gehalten. Nach dem Abkühlen¹⁾ wurde die honiggelbe, homogene Flüssigkeit mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und während 24 Stunden mit Äther kontinuierlich extrahiert. Die wässrige Lösung wurde hierauf mit Salzsäure angesäuert und auf die gleiche Weise ausgeäthert. Die Destillation der sauren bzw. neutralen Extrakte über eine 20 cm-Widmer-Kolonne lieferte ausschliesslich die Säuren IIIa, IIIb und IIIc sowie die Alkohole IIa, IIb und IIc. Schön bei der ersten Destillation erhielt man konstant siedende, farblose Produkte (siehe Tab. 2).

Tabelle 2.

	Kp.	Ausbeute in Mol	D ₄	Verschiedenes
IIa	107—109°	0,87	0,8008 (25°)	
IIb	57—57,5°/12	0,90	0,8173 (25°)	Mol.-Refr. Ber. 31,43 Gef. 31,35
IIc	82—83°/11	0,94	0,8340 (20°)	3-Nitro-phtalestersäure, Smp. 109—110° ²⁾
IIIa	151—153°	0,91	0,9369 (25°)	
IIIb	92—93°/11	0,91	0,9199 (23°)	Säureäquivalent: 99,4%
IIIc	117—118°/11	0,87	0,9056 (20°)	Anilid: Farblose Nadeln aus Petroläther, Smp. 89°

Versuch mit einem Gemisch, enthaltend 51 % V, 28 % VI und 21 % VII. 145 g dieses Gemisches vom Kp.₁₁ 127—128° (entsprechend 2 Mol Isobutyraldehyd) wurden wie oben mit 25-proz. Natronlauge behandelt. Man erhielt 0,87 Mol Isobutylalkohol (IIa) und 0,98 Mol Isobuttersäure (IIIa), neben 6,0 g höhersiedenden Neutralprodukten vom Kp.₁₄ 118—120°. Die hohe Säureausbeute erklärt sich durch die Entwicklung von ca. 0,06 Mol Wasserstoff während der Reaktion.

Zusammenfassung.

Es wurde festgestellt, dass Isobutyraldehyd, 2-Methyl-n-pentanal und 2-Äthyl-n-hexanal quantitativ zu den entsprechenden Alkoholen und Säuren disproportionieren, wenn sie mit wässriger Natronlauge auf 170—200° erhitzt werden.

¹⁾ Beim Versuch mit Isobutyraldehyd entwickelte sich ca. 0,06 Mol Wasserstoff.

²⁾ Es konnten keine kristallisierten Derivate erhalten werden mit p-Nitrobenzoylchlorid, 3,5-Dinitrobenzoylchlorid und Phenylisocyanat.

II. α,β -ungesättigte Aldehyde.

Gesättigte aliphatische, in α monosubstituierte Aldehyde disproportionieren mit Natronlauge bei 200° quantitativ zu den entsprechenden Alkoholen und Säuren¹⁾. Beim Versuch, α,β -ungesättigte Aldehyde von der allgemeinen Konstitution I, wie sie durch Crotonisierung der Aldole aus Propionaldehyd und seinen Homologen entstehen, unter den gleichen Bedingungen der Reaktion von *Cannizzaro* zu unterwerfen, wurden dagegen völlig andersgeartete Resultate erzielt.

Der Literatur ist zu entnehmen, dass α,β -ungesättigte Aldehyde die Reaktion von *Cannizzaro* nicht geben. Mit Alkalien entstehen aus Acrolein und Crotonaldehyd²⁾ in der Regel Harze, während sich bei diesen Aldehyden, wie auch beim Zimtaldehyd in Gegenwart von Formaldehyd schon bei Temperaturen um 100° eine Spaltung der Doppelbindung nachweisen lässt (Bildung von Pentaerythrit³⁾). Die Spaltung verläuft besonders bei höherer Temperatur (um 200°) leicht⁴⁾. Die primären Spaltprodukte können nicht isoliert werden; sie gehen erneut Kondensationen ein oder unterliegen der Disproportionierung. In den meisten Fällen werden komplexe Stoffgemische erhalten. Obwohl dabei der Alkaliverbrauch demjenigen einer Cannizzarisierung oft angenähert entspricht, tritt die gewünschte Disproportionierung zu den ungesättigten Alkoholen und Säuren nur in sehr geringem Umfang ein⁵⁾). Beim Arbeiten in alkoholischer Lösung⁴⁾) treten die Reaktionen von *Zagoumenny* und *Guerbet* in grösserem Umfang auf. Mit wässrigen Alkalien bei 300—350° ist die Spaltung der Doppelbindung quantitativ, wobei z. B. aus alicyclischen, im Ring ungesättigten Carbonsäuren aliphatische Dicarbonsäuren entstehen⁷⁾.

Es wurden folgende Aldehyde auf ihr Verhalten gegenüber 25—50-proz. Natronlauge bei ca. 200° untersucht: 2-Äthyl-hexen-(2)-al (Ib); ein Gemisch von 2-Methyl-penten-(2)-al (Ia) und Isobutyraldehyd (VIId); 2-Methyl-penten-(2)-al (Ia); n-Heptanal (VIc) (an Stelle seines Kondensationsproduktes 2-Pentyl-nonen-(2)-al (Ic)); Acetaldol (an Stelle von Crotonaldehyd).

Versuche mit 2-Äthyl-hexenal (Ib) (s. Tab. 1).

In jedem Fall wurde das 2-Äthyl-hexenal quantitativ umgesetzt. Es bildeten sich in allen drei Versuchen die gleichen Reaktionsprodukte; ihr Anteil am Reaktionsgemisch schwankte jedoch innert weiter Grenzen.

¹⁾ I. Mitt.: *Helv.* **34**, 1211 (1951).

²⁾ *Lederer*, *M.* **22**, 536 (1901).

³⁾ *Van Marle & Tollens*, *B.* **36**, 1342 (1903); *Friederich & Brünn*, *B.* **63**, 2681 (1930).

⁴⁾ *Mastagli*, *C. r.* **221**, 749 (1946); *Weizmann, Sulzbacher & Bergmann*, *Soc.* **1947**, 851.

⁵⁾ *Pauly, Schmidt & Böhme*, *B.* **57**, 1330 (1924).

⁶⁾ *Palfray & Sabatay*, *C. r.* **198**, 1513 (1934); **200**, 404 (1945).

⁷⁾ *A. P.* **2 454 047** (1948); *Pistor & Plieninger*, *A.* **562**, 239 (1949).

Es wurden folgende C₄-Spaltprodukte isoliert: n-Butylalkohol (IIb) und n-Buttersäure (IIIb). Die Ausbeute an Buttersäure wurde beträchtlich erhöht, wenn die Reaktionstemperatur 200° überstieg (Versuch 3).

Tabelle 1.
Versuche mit 2-Äthyl-hexenal.

	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3			
<i>Ausgangsprodukte:</i>						
2-Äthyl-hexenal	252 g; 100% 2,0 Mol	252 g; 100% 2,0 Mol	252 g; 100% 2,0 Mol			
Konzentration der NaOH	25%	50%	50%			
Anzahl Mol NaOH	2,0 Mol	2,0 Mol	3,0 Mol			
<i>Reaktionstemperatur:</i>						
1. Stunde	20—150°	25—195°	30—265°			
2.—4. Stunde	160—170°	ca. 200°	215—290°			
5. Stunde	170—180°	ca. 200°	—			
6.—18. Stunde	175—185°	—	—			
18.—22. Stunde	185—200°	—	—			
	g	%	g	%	g	%
<i>Reaktionsprodukte:</i>						
n-Butylalkohol (IIb)	24,5	8,3	33	11,3	3	1,0
n-Buttersäure (IIIb)	18,0	5,1	34	9,6	95	27,0
2-Äthyl-hexanol (IVb)	5,5	2,1	9	3,5	6	2,3
2-Äthyl-hexensäure (Vb)	7,0	2,5	41	14,6	8	2,9
A (neutral) Kp. ₁₀ 120—132° . . .	33,0	13,0	47	18,5	37	14,6
B (neutral) Kp. ₁₀ 180—190° . . .	21,0	8,4	10	4,0	0	0
Nicht destillierbar (neutral) . . .	3,0	1,2	2	0,8	2	0,8
Nicht destillierbar (sauer)	38,0	14,4	41	15,5	30	11,4
Lacton C ₁₂ H ₂₂ O ₂ (VIb)	94,0	35,6	56,5	21,4	38	14,4
Aufarbeitungsverluste		9,4		—		1)
Wasserstoffentwicklung	—		ca. 2,5 Liter		ca. 16 Liter	

An C₈-Verbindungen wurden erhalten: 2-Äthyl-hexanol (IVb) und 2-Äthyl-hexensäure (Vb). Die Ausbeute an IVb war gering (2,1—3,5%), jedoch praktisch unabhängig von den Reaktionsbedingungen; das 2-Äthyl-hexanol kann aus n-Butylalkohol durch die Reaktion von *Guerbet* entstanden sein²⁾. Andererseits bildete sich die 2-Äthyl-hexensäure nur dann in grösserer Menge (14,6%), wenn die Temperatur 200° nicht überstieg und die Reaktion nach 4 Stunden abgebrochen wurde (Versuch 2). Daraus lässt sich schliessen, dass sie ein Zwischenprodukt der bei der Umsetzung stattfindenden Reak-

¹⁾ Hier waren die Verluste gross, da der Autoklav im Verlaufe des Versuches leak wurde.

²⁾ Vgl. *Weizmann, Sulzbacher & Bergmann, loc. cit.*

tionen darstelle. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass weder 2-Äthylhexen-(2)-ol noch 2-Äthyl-capronsäure in feststellbaren Mengen erhalten wurden.

Die mit A und B bezeichneten Neutralprodukte konnten nicht eindeutig identifiziert werden; vermutlich handelt es sich bei A um ein Furan- oder Pyranderivat, bei B um ein ungesättigtes Glykol (siehe Exp. Teil).

Während die neutralen Anteile sich praktisch vollständig destillieren liessen, bildete sich unter den sauren Produkten stets eine bedeutende Menge eines nicht destillierbaren, harzartigen Produktes, das sich auch durch wiederholte Behandlungen mit Natronlauge bei ca. 250° nicht in destillierbare Produkte aufspalten liess.

Bei allen drei Versuchen, besonders aber beim Versuch 1 bildete sich in beträchtlicher Ausbeute ein Lacton, das im Gemisch mit der 2-Äthylhexensäure destillierte. Nach der Veresterung des Gemisches mit Methanol konnte letztere als Methylester durch Destillation vom Lacton getrennt werden. Nach der Reinigung ergab sich für das Lacton aus Verseifungszahl und Verbrennungsanalyse eine Bruttoformel $C_{12}H_{22}O_2$. Das Lacton liess sich nach der Verseifung mit wässriger Kalilauge mit Kaliumpermanganat zu einer kristallisierten Dicarbonsäure $C_{12}H_{22}O_4$ oxydieren. Daraus war zu ersehen, dass im Lacton eine primäre Hydroxylfunktion vorlag. Die Reduktion des Lactons mit Lithiumaluminiumhydrid führte zu einem Glykol, das sich bei der Destillation zu einem cyclischen Äther $C_{12}H_{24}O$ entwässerte. Wir vermuteten, dass dem Lacton die Konstitution des 2,4-Diäthyl-3-n-propyl- δ -valerolactons (IXb) zukomme; die Dicarbonsäure $C_{12}H_{22}O_4$ wäre demnach die 2,2'-Diäthyl-3-n-propyl-glutarsäure (Xb) und der cyclische Äther $C_{12}H_{24}O$ das β, β' -Diäthyl- γ -n-propyl-tetrahydropyran (XII). Zum Konstitutionsbeweis versuchten wir sowohl das Lacton IXb selber als auch die Säure Xb auf andern Wegen darzustellen. Da sämtliche Syntheseveruche versagten¹⁾, wurde die Konstitution des Lactons IXb durch eine Analogiereaktion (Kondensation von 2-Methyl-pentalenal mit Isobutyraldehyd; s. d.) praktisch sichergestellt.

Versuche mit 2-Methyl-pentalenal (Ia) und Isobutyraldehyd (VIId).

Bei der Durchsicht der Literatur nach Möglichkeiten, eine an allen Kohlenstoffatomen substituierte Glutarsäure darzustellen, stiessen wir auf eine Arbeit von *Meerwein*²⁾, dem es gelungen war, den Isobutyraldehyd an das 2-Methyl-pentalenal anzulagern, wobei der δ -Dialdehyd VIId entstand, der aber nicht isoliert wurde, sondern mit alkoholischem Alkali intramolekular zur 2,4,4-Trimethyl-3-äthyl- δ -oxyvaleriansäure (VIIId) disproportionierte. Letztere gab beim Ansäuern das Lacton IXd und liess sich mit Kaliumpermanganat zur 2,2,2'-Trimethyl-3-äthyl-glutarsäure (Xd) oxydieren. Die erste Reak-

¹⁾ Es wurden mehrere Modifikationen der Reaktionen von *Michael* und *Knoevenagel* auf ihre Eignung zur Darstellung der Säure Xb untersucht; in keinem Fall konnte ein Erfolg erzielt werden.

²⁾ *Meerwein*, B. 53, 1829 (1920); vgl. auch *Meerwein*, J. pr. [2] 97, 225 (1918).

tionsstufe (1,4-Anlagerung, Reaktion von *Michael*) wurde in absolut methylalkoholischer Lösung in Gegenwart von Kaliummethylat ausgeführt. Der Isobutyraldehyd zeigte als einziger aliphatischer Aldehyd die Fähigkeit, mit α, β -ungesättigten Carbonylverbindungen die 1,4-Addition einzugehen¹⁾.

Wir versuchten, die gleiche Reaktion in wässrigem Medium in Gegenwart von 33-proz. Natronlauge bei 130—180° durchzuführen. Tatsächlich erhielten wir dabei neben anderen Produkten (n-Propylalkohol, Propionsäure, Isobutylalkohol, 2,2,4-Trimethyl-pentan-1,3-diol sowie nicht identifizierten Fraktionen) das Lacton IXd in einer Ausbeute von 15% (bez. auf 2-Methyl-pentalen). Es wurde identifiziert durch die Oxydation zur Säure Xd, von der wir nach dem Verfahren von *Meerwein* (loc. cit.) ein Vergleichspräparat dargestellt hatten. Damit war erwiesen, dass sich die Reaktionsfolge Ia + VIId $\rightarrow$ (VIIId) $\rightarrow$ VIIId $\rightarrow$ IXd nicht nur in absolut wasserfreiem Medium, sondern auch in Gegenwart von Wasser unter sehr einfachen Reaktionsbedingungen durchführen lässt.

Zugleich war damit ein Analogiebeweis geliefert für die Konstitution des Lactons IXb, das bei der Behandlung von 2-Äthylhexenal mit Natronlauge entstanden war. Aus Analogiegründen kann angenommen werden, dass diese Reaktion über folgende Stufen verläuft: Das 2-Äthylhexenal wird teilweise zu n-Butyraldehyd (VIb) gespalten; letzterer lagert sich in 1,4 an unverändertes 2-Äthylhexenal an (*Michael*-Addition) unter Bildung des 2,2'-Diäthyl-3-n-propyl-glutardialdehyds (VIIb), welcher intramolekular zur Oxy-säure VIIIb bzw. zum Lacton IXb disproportioniert.

Versuche mit 2-Methyl-pentalen (Ia).

Bei der Darstellung des 2-Methyl-pentalens durch Kondensation von Propionaldehyd hatten wir als Nebenprodukt ein Lacton $C_9H_{16}O_2$ in einer Ausbeute von 2—4% isolieren können²⁾. Aus den oben angeführten Gründen nahmen wir an, dass diesem Lacton die Konstitution IXa zukomme. Das 2-Methyl-pentalen wurde nun der gleichen Behandlung mit Natronlauge unterworfen wie vorher das 2-Äthylhexenal, in der Absicht, dabei analog gebaute Reaktionsprodukte, insbesondere das Lacton IXa zu erhalten. Aus dem Reaktionsgemisch isolierten wir n-Propylalkohol (IIa), 2-Methyl-n-pentanol (IVa),

¹⁾ *Meerwein* (loc. cit.) erwähnt, dass Versuche mit anderen aliphatischen Aldehyden im Gange seien. Wie uns Herr Prof. *Meerwein* kürzlich brieflich mitteilte, wurden diese Versuche nicht weitergeführt. Eigene Versuche, n-Butyraldehyd an 2-Äthylhexenal anzulagern, führten bei Anwendung der Arbeitsbedingungen von *Meerwein* nicht zur Bildung des Lactons IXb. Hierin gehört auch die Feststellung von O. *Bayer* (in „Präparative Organische Chemie“, Teil I, herausg. von K. *Ziegler*, 1947, S. 196), dass sich aliphatische Aldehyde nur mit minimalen Ausbeuten an die Doppelbindung des Acrylnitrils anlagern lassen, mit der einzigen Ausnahme des Isobutyraldehyds, der Ausbeuten bis 60% an Additionsprodukt lieferte.

²⁾ Hingegen bildete sich kein analoges Produkt bei der Kondensation von n-Butyraldehyd zu 2-Äthylhexenal.

Propionsäure (IIIa), 2-Methyl-pentensäure (Va), ein nicht identifiziertes Neutralprodukt vom Kp.₁₁ 99—101° und ein Lacton C₉H₁₆O₂. Letzteres bildete sich aber unter den offenbar zu energischen Reaktionsbedingungen nur in geringer Ausbeute und konnte nicht völlig analysenrein erhalten werden. Deshalb gelang auch seine Oxydation zur Dicarbonsäure Xa nicht. Immerhin liess sich mit diesem Versuch zeigen, dass sich das 2-Methyl-pentalenal qualitativ ebenso verhält wie das 2-Äthyl-hexenal.

Versuche mit n-Heptanal und Acetaldol.

Vorläufige orientierende Versuche, die mit n-Heptanal (VIc) bei 280° unternommen wurden, lieferten Anhaltspunkte dafür, dass sich dieser Aldehyd gleich verhalte wie sein Kondensationsprodukt, das 2-Pentyl-nonen-(2)-al (Ic). Jedenfalls konnten wir neben grösseren Mengen neutraler harziger Produkte 13% n-Heptylalkohol (IIc), 22% Oenanthsäure (IIIc) und 7% eines Lactons C₂₁H₄₀O₂ (IXc?) isolieren. Das Lacton konnte wegen seiner geringen Menge und seines hohen Siedepunktes nicht völlig analysenrein erhalten und nicht zu einer Dicarbonsäure oxydiert werden.

Schliesslich wurde ein Versuch der Kondensation von Acetaldol durch Natronlauge bei 200° durchgeführt (an Stelle von Acetaldehyd bzw. Crotonaldehyd, die sich aus versuchstechnischen Gründen nicht verwenden liessen), doch ohne den erwarteten Erfolg.

Neben Spuren von Essigsäure wurde ausschliesslich ein rotbraunes, sprödes, nicht schmelzbares und in organischen Lösungsmitteln unlösliches Harz erhalten, das durch erneute Behandlung mit 50-proz. Natronlauge bei 250° nicht mehr verändert wurde.

Diskussion.

Wie auf Grund der Literaturangaben zu erwarten war, liess sich mit α,β -ungesättigten Aldehyden keine glatte Disproportionierung nach *Cannizzaro* bewerkstelligen. Es bildeten sich stets Gemische verschiedener neutraler und saurer Verbindungen, darunter solcher von der halben C-Anzahl der Ausgangsaldehyde, die sich durch die Disproportionierung von Spaltprodukten gebildet hatten.

Überraschend war die Bildung von δ -Lactonen aus 2-Äthyl-hexenal sowie aus der gemischten Kondensation von 2-Methyl-pentalenal mit Isobutyraldehyd, da diese nur über eine 1,4-Anlagerung verlaufen konnte. Diese Reaktion wurde bisher in wasserhaltigem Medium nur selten beobachtet¹⁾. Das Lacton IXb konnte aus 2-Äthyl-hexenal im besten Fall in einer Ausbeute von 36% erhalten werden. Zweifellos liesse sich jedoch diese Ausbeute auf Grund systematisch durchgeführter Reihenversuche noch steigern.

¹⁾ Als Analogiebeispiel sei die unter ähnlichen Reaktionsbedingungen erfolgende Kondensation des Acetons zu Isophoron erwähnt. (F. P. 953 100 (1947/49).)

Die mit dem n-Heptanal durchgeführten Versuche lassen vermuten, dass sich gesättigte aliphatische, in α nicht substituierte Aldehyde gleich verhalten wie ihre Crotonisierungsprodukte.

I bis V: a: $R=CH_3$; b: $R=C_2H_5$; c: $R=n-C_5H_{11}$

VI bis XII: a: $R=CH_3$, $R'=H$; b: $R=C_2H_5$, $R'=H$;

c: $R=n-C_5H_{11}$, $R'=H$; d: $R=R'=CH_3$

II $R-CH_2-CH_2-OH$

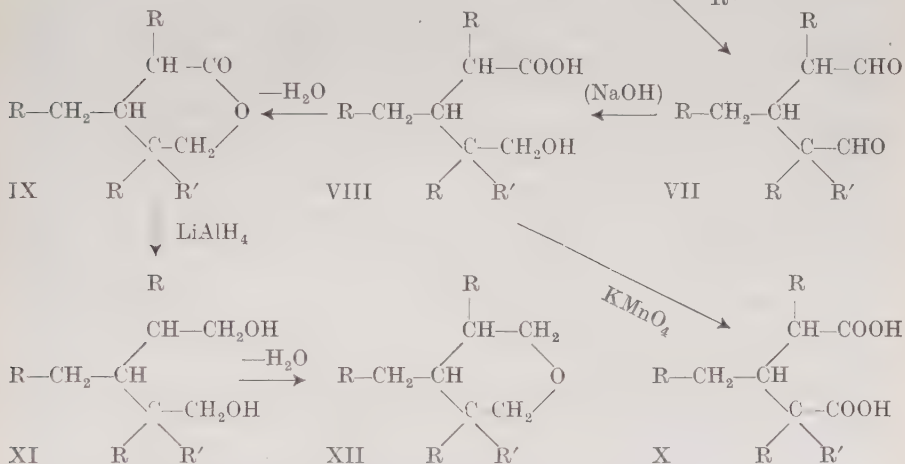
III $R-CH_2-COOH$

IV $R-CH_2-CH_2-CH(R)-CH_2OH$

V $R-CH_2-CH=CR-COOH$

$\left\{ \begin{array}{l} (NaOH) \\ \leftarrow R-CH_2-CH=CR-CHO \quad I \end{array} \right.$

$(NaOH) + \begin{array}{c} R \\ | \\ CH-CHO \quad VI \\ | \\ R' \end{array}$



Herrn Prof. A. Perret sei für sein Interesse an dieser Arbeit und seine Hilfe herzlich gedankt.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem Kofler-Block bestimmt und korrigiert. Die Analysen (Semimikromethode) wurden von uns im eigenen Laboratorium ausgeführt.

2-Äthyl-hexenal (Ib). Von verschiedenen Ausführungsarten der Kondensation von n-Butyraldehyd war die folgende am einfachsten und ergab die beste Ausbeute: 750 cm³ n. Natronlauge wurden auf 80° erwärmt und unter kräftigem Rühren während 1½ Stunden mit 2520 g (35 Mol) frisch destilliertem n-Butyraldehyd versetzt. (Die Zulußgeschwindigkeit richtet sich nach der Wirksamkeit des Rückflusskühlers und soll so gross wie möglich sein.) Die Temperatur stieg im Verlauf der Zugabe auf 93°. Nachher wurde noch 1 Stunde am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die obere Schicht abgetrennt und ohne weitere Behandlung über eine 150 cm-Vigreux-Kolonne destilliert. Man erhielt 1880 g reines 2-Äthyl-hexenal (86% der Theorie) vom Kp.₁₀ 59,5–60,0°. d_4^{20} 0,8532. n_D^{18} 1,4556.

Semicarbazon: Smp. 154°.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Orangefarbene Kristalle aus Alkohol, Smp. 120°.

2-Methyl-pentenal (Ia). Die Darstellung erfolgte nach dem gleichen Verfahren, jedoch war es notwendig, den Propionaldehyd (350 g, 6 Mol) innert kürzester Zeit (10 bis 15 Minuten) zur n. Natronlauge (200 cm³) fließen zu lassen und nach beendeter Zugabe

das Gemisch sogleich abzukühlen, da andernfalls die Ausbeute an 2-Methyl-pental 50% der Theorie nicht überstieg. Die obere Schicht wurde über eine 150-cm-*Vigreux*-Kolonnen in eine tiefgekühlte Vorlage destilliert (Wasserstrahlvakuum). Ausbeute an reinem 2-Methyl-pental 200—215 g (68—73% der Theorie) vom Kp.₁₁ 31—32°. d_4^{22} 0,8539. n_D^{18} 1,4463.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Zinnoberrote Kristalle aus Alkohol-Wasser. Smp. 158 bis 159°.

Aus der Natronlauge konnte beim Ansäuern in einer Ausbeute von 2—4% (bez. auf Propionaldehyd) ein Lacton erhalten werden: Kp.₁₂ 124—126°. d_4^{25} 0,990. $n_D^{21,5}$ 1,4594.

Mol.-Refr. f. $C_9H_{16}O_2$: Ber. 43,3; Gef. 43,0. Mol.-Gew. aus Verseifungszahl: 161.

$C_9H_{16}O_2$ (156,22) Ber. C 69,2 H 10,32% Gef. C 69,2 H 10,23%

Durch Oxidation mit Kaliumpermanganat gelang es nicht, daraus eine kristallisierte Dicarbonsäure zu erhalten.

Umsetzung von 2-Äthyl-hexenal (Ib) mit Natronlauge¹). In einem auf einer Schüttelmaschine befestigten Autoklaven aus V2A-Stahl wurden 252 g 2-Äthyl-hexenal (2 Mol) und eine Lösung von 80 g Natriumhydroxyd in 240 cm³ Wasser (d. h. 2 Mol in 25-proz. Lösung oder 200% der für eine Disproportionierung benötigten Menge) gemäss den Angaben in Tabelle 1 (Versuch 1) erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die honiggelbe, homogene Flüssigkeit mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt und während 24 Stunden mit Äther kontinuierlich extrahiert. Die wässrige Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und auf die gleiche Weise ausgeäthert.

a) *Neutralprodukte*. Die Destillation der Neutralprodukte über eine 20-cm-*Widmer*-Kolonnen lieferte 24,5 g n. Butylalkohol (IIb), 5,5 g 2-Äthyl-hexanol (IVb), 33 g einer Fraktion A vom Kp.₁₀ 130—132° und 21 g eines viskosen Öles B vom Kp.₁₀ 180—190°.

Eigenschaften und Reaktionen von A nach Rektifikation: Kp.₁₂ 138—140°. d_4^{18} 0,908. n_D^{18} 1,4796. Mol.-Gew. (Kryoskop. in Benzol): 221. Aktiver Wasserstoff (nach *Zerewitinoff*): Spuren.

Analyse²): Gef. C 80,48 H 11,48%. Daraus liess sich keine brauchbare Bruttoformel berechnen. Das Produkt war also trotz der scharfen Siedegrenzen unrein. Auch wiederholte Rektifikationen gaben kein analysenreines Produkt.

A liess sich nicht acetylieren; seine Verseifungszahl war unbedeutend; mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin liess sich daraus kein Derivat darstellen. Es konnte sich daher weder um einen Alkohol, noch um einen Ester oder eine Carbonylverbindung handeln. Auch um ein Acetal konnte es sich nicht handeln, da A weder durch verdünnte Essigsäure bei 150° im Autoklaven, noch beim Kochen mit alkoholischer Salzsäure und mit 48-proz. Bromwasserstoffsäure verändert wurde. Gegenüber Brom erwies es sich als ungesättigt (BZ = ca. 50). Es wurde daher versucht, A in Gegenwart von *Raney*-Nickel bei 100—150° zu hydrieren. Ein Ende der (langsam verlaufenden) Wasserstoffaufnahme liess sich jedoch nicht feststellen. Sowohl der Siedepunkt als die Bromzahl waren nachher praktisch unverändert. Hingegen liess sich das hydrierte Produkt teilweise acetylieren (AZ = 111). Beim Kochen von A mit 80-proz. Jodwasserstoffsäure bildeten sich in der Hauptsache Harze. Auf Grund dieser Befunde sowie unter Berücksichtigung der relativ hohen Dichte von A³) kann vermutet werden, dass es sich um ein Derivat des Furans oder des Pyrans handle⁴)

¹) Apparatives siehe I. Mitt., *Helv.* **34**, 1215 (1951).

²) Ausgeführt vom Analytischen Laboratorium Dr. R. Dietrich, Zürich.

³) Ein offener Äther scheint auf Grund der Dichte von A nicht vorzuliegen. Der Di-(2-äthyl-hexyl)-äther z. B. hat eine D_4^{20} 0,811 und einen n_D^{20} 1,4331. (Von uns an einem eigenen Präparat bestimmt.)

⁴) Bei der Hydrierung solcher Verbindungen unter energischen Bedingungen wird der Ring aufgespalten unter Bildung von Glykolen, während die Behandlung mit Jodwasserstoffsäure vorwiegend Harze liefert. Vgl. z. B. *Dietrich & Paal*, *B.* **20**, 1086 (1887), (Dimethylfuran und Jodwasserstoffsäure).

Eigenschaften und Reaktionen von B. Wegen seines hohen Siedepunktes liess sich B nicht analysenrein erhalten. Kp_{10} 180—190°.

$C_{16}H_{30}O_2$ (?) (254,40) Ber. C 75,6 H 11,88% Gef. C 76,1 H 11,60%

B hatte eine Acetylzahl von 392, während sich für ein Diol der obigen Formel eine AZ von 472 berechnet. Ein Cyclisierungsversuch mit 60-proz. Schwefelsäure lieferte keinen cyclischen Äther, sondern führte zur Verharzung; um ein 1,4- oder 1,5-Glykol konnte es sich demnach kaum handeln. Auf Grund dieser Befunde sowie von Literaturangaben¹⁾ wurde vermutet, dass die Fraktion B ein ungesättigtes Glykol $C_{16}H_{30}O_2$ enthalte.

b) *Saure Produkte.* Die Destillation der sauren Produkte über eine 20-cm-Widmer-Kolonne lieferte 18 g n-Buttersäure (IIb), 101 g eines Säure-Lacton-Gemisches vom Kp_{10} 120—145° und 38 g nicht destillierbare Anteile.

Aufarbeitung des Säure-Lacton-Gemisches. Veresterung mit 250 g Methanol und 10 g konz. Schwefelsäure durch 6stündiges Kochen am Rückfluss. Nach der Aufarbeitung wurde über eine 20-cm-Widmer-Kolonne destilliert. Folgende Fraktionen wurden erhalten:

2-Äthyl-hexensäure-methylester. Kp_{10} 66—69°. d_4^{20} 0,9012. n_D^{21} 1,4403. Zur Identifizierung der Säure wurde das Anilid dargestellt; dieses hatte einen Schmelzpunkt von 87° und gab in der Mischprobe mit authentischem 2-Äthyl-hexensäure-anilid keine Schmelzpunktserniedrigung.

Lacton IXb. Dieses hatte nach zweimaliger Rektifikation folgende Eigenschaften: Kp_{11} 147—149°. d_4^{20} 0,9655. n_D^{18} 1,4660. Mol.-Gew. aus Verseifungszahl (direkte Titration der warmen alkoholischen Lösung des Lactons mit 0,5-n. Natronlauge): 198. Das Produkt war eine farblose, bewegliche, wasserdampfflüchtige Flüssigkeit von angenehem, zugleich frucht- und pfefferminzartigem Geruch.

$C_{12}H_{22}O_2$ (198,32) Ber. C 72,70 H 11,17% Gef. C 72,65 H 11,03%

2,2'-Diäthyl-3-n-propyl-glutarsäure (Xb). 2 g des Lactons IXb wurden mit n. Natronlauge durch Kochen am Rückfluss verseift. Hierauf gaben wir bei ca. 50° in kleinen Portionen 2,1 g gepulvertes Kaliumpermanganat hinzu. Am Schluss wurde kurz aufgekocht, vom Braunstein abfiltriert und das Filtrat angesäuert. Im Verlauf von 2 Tagen schieden sich auf dem Boden des Gefässes ölige Tropfen ab, aus denen nach mehreren Wochen die Säure kristallisierte. Die Kristalle wurden auf einer Tonplatte getrocknet und durch Kochen mit Petroläther, in dem sie unlöslich sind, vom anhaftenden Öl befreit. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Wasser-Alkohol (10:1) erhielt man farblose Nadeln vom Smp. 149—150°. Mol.-Gew. aus Säurezahl: 226.

$C_{12}H_{22}O_4$ (230,32) Ber. C 62,6 H 9,63% Gef. C 62,7 H 9,59%

β, β' -Diäthyl- γ -propyl-tetrahydro-pyran (XIb). 15,0 g Lacton IXb (0,075 Mol) wurden nach Nystrom & Brown²⁾ mit 2,0 g $LiAlH_4$ (0,05 Mol, d. h. ein Überschuss von 33%) reduziert. Die Aufarbeitung erfolgte nach der erwähnten Vorschrift. Bei der ersten Destillation ging das Produkt als gelbliche, bewegliche Flüssigkeit von 100—140° über (11,7 g). Die Rektifikation über eine 10-cm-Widmer-Kolonne lieferte 10 g einer farblosen Flüssigkeit vom Kp_{12} 103—104°. d_4^{30} 0,8715. n_D^{23} 1,4527. Geruch muskatähnlich. Der niedere Siedepunkt liess darauf schliessen, dass sich das primär gebildete 1,5-Diol XIb während der Destillation zum Ringäther XIb entwässert hatte. Die Analyse bestätigte dies:

$C_{12}H_{24}O$ (184,33) Ber. C 78,7 H 13,10% Gef. C 78,4 H 12,99%

Nicht destillierbare saure Anteile. Der zähflüssige Destillationsrückstand liess sich quantitativ verseifen. Durch zwei erneute Behandlungen mit Natronlauge im Autoklaven bei 250° wurde er jedoch nicht verändert, da beim Ansäuern stets wieder das nicht destil-

¹⁾ Ein ungesättigtes Glykol $C_{16}H_{30}O_2$ wurde bei der Behandlung von n-Butyraldehyd mit wässriger Natronlauge erhalten (BIOS Report Nr. 1053, zit. bei R. F. Goldstein, „The Petroleum Chemicals Industry“, 1950, S. 300.). Zur Bildung ungesättigter α -Glykole aus α, β -ungesättigten Aldehyden (unter andersartigen Bedingungen) vgl. Verley, Bl. [4] 37, 537 (1925), sowie Farmer, Soc. 1927, 2951.

²⁾ Am. Soc. 69, 1197 (1947).

lierbare hochvisköse Produkt anfiel. Wahrscheinlich lag ein Gemisch alkydharzartiger Ester vor.

Kondensation von 2-Methyl-pentalen (Ia) mit Isobutyraldehyd (VId). a) *Mit Kaliummethyolat in absolutem Methanol nach Meerwein*¹⁾. Ausbeute an Lacton IXd 41,5% (*Meerwein*: 43%). Die Oxydation mit Kaliumpermanganat bei 20° gab die kristallisierte Säure Xd vom Smp. 140—141° (*Meerwein*: 135—136°).

b) *Mit Natronlauge im Autoklaven* (Apparatur wie beim Versuch mit 2-Äthylhexenal). 144 g Isobutyraldehyd (2 Mol), 147 g 2-Methyl-pentalen (1,5 Mol) und 120 g Natriumhydroxyd, gelöst in 240 cm³ Wasser (d. h. 3 Mol in 33-proz. Lösung) wurden in den Autoklaven gegeben, der in einem Eis-Kochsalz-Gemisch gekühlt wurde. Beim Ingangsetzen der Schüttelmaschine stieg die Temperatur im Autoklaven innert 20 Minuten auf 75°, um dann wieder zu sinken. Nun wurde innert 30 Minuten auf 130° aufgeheizt und hierauf im Verlauf von 4½ Stunden die Temperatur auf 180° gesteigert. Es entstanden 650 cm³ Wasserstoff. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch wie bei den Versuchen mit 2-Äthylhexenal aufgearbeitet. Es wurden 133 g Neutralprodukte erhalten, von denen wir identifizierten: 6 g n-Propylalkohol, 12 g Isobutylalkohol, 38 g 2,2,4-Trimethyl-pentan-1,3-diol (Kp.₁₁ 117—119°; Smp. 51°). Die Zwischenfraktionen und der Destillationsrückstand wurden nicht untersucht, da wir ausschliesslich an der Isolierung des Lactons IXd interessiert waren. Dieses wurde bei der Destillation der sauren Produkte (170 g) neben 18 g Propionsäure, 58,3 g Isobuttersäure und nicht weiter untersuchten Fraktionen in einer Rohausbeute von 38 g erhalten (15%, bzw. auf 2-Methyl-pentalen).

Lacton IXd. Das rohe Lacton wurde zur Reinigung mit verdünnter Kalilauge verseift. Die nicht verseiften Anteile wurden ausgeäthert und das Lacton durch Ansäuern mit Salzsäure wieder ausgeschieden. Durch Waschen mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurde es von Säuren befreit und schliesslich über eine 10-cm-Widmer-Kolonne destilliert. Farbloses Öl von schwachem Pfefferminzgeruch. Kp.₁₆₋₁₇ 140°. d₄²⁰ 0,9845. n_D²⁴ 1,4602²⁾.

C₁₀H₁₈O₂ (170,24) Ber. C 70,6 H 10,65% Gef. C 70,4 H 10,64%

Dicarbonsäure Xd. 5,1 g Lacton IXd (0,025 Mol) wurden mit verdünnter Natronlauge verseift und mit dest. Wasser auf 100 cm³ verdünnt. Unter portionenweisem Zusatz von 105 cm³ 5-proz. Kaliumpermanganatlösung wurde 22 Stunden bei 20° geschüttelt. Ein geringer Permanganatüberschuss wurde mit Äthanol zerstört. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei der Darstellung der Dicarbonsäure Xb. Nach zweimaligem Unkristallisieren aus Wasser erhielten wir kleine prismatische Kristalle vom Smp. 140—141°, die bei der Mischprobe mit der nach *Meerwein* erhaltenen Säure keine Schmelzpunktserniedrigung gaben.

C₁₀H₁₈O₄ (202,24) Ber. 59,4 H 8,96% Gef. C 59,4 H 8,89%

Umsetzung von 2-Methyl-pentalen (Ia) mit Natronlauge. Ausführung der Reaktion und Aufarbeitung des Gemisches erfolgten wie bei den Versuchen mit 2-Äthylhexenal. 182 g 2-Methyl-pentalen (1,8 Mol) und 216 g 33-proz. Natronlauge wurden 8½ Stunden auf 160—200° erhitzt; es entwickelten sich ca. 2 Liter Wasserstoff. Es wurden isoliert (Rohprodukte): 13½ g n-Propylalkohol (IIa), 26 g Propionsäure (IIIa), 5,2 g 2-Methyl-pentalen (IVa), 30,5 g einer nicht identifizierten Neutralfraktion (Kp.₁₂ 98—108°) von campherartigem Geruch und 74 g eines Gemisches, das stufenlos von 95—215°/10 mm destillierte und das gesuchte Lacton IXa sowie eine geringe Menge 2-Methyl-pentensäure (Va) enthielt. Letztere wurde in Form ihres Methylesters (8,5 g) isoliert und durch Vergleich mit einem auf anderem Weg dargestellten Produkt³⁾ identifiziert.

2-Methyl-pentensäure-methylester. Kp.₁₁ 51°. d₄²⁵ 0,920. n_D²⁴ 1,4336.

¹⁾ B. 53, 1829 (1920). Ein Versuch, unter den gleichen Bedingungen n-Butyraldehyd an 2-Äthylhexenal anzulagern, lieferte kein Lacton IXb.

²⁾ Angaben von *Meerwein* (loc. cit.): Kp.₁₆₋₁₇ 140—141°. d₄²⁰ 0,9892. n_D²⁰ 1,46412.

³⁾ Dargestellt nach *Gardner & Rydon*, Soc. 1938, 53, aus 2-Brom-2-methyl-valeriansäure-methylester.

Lacton IXa. Dieses Lacton war nur in sehr geringer Menge gebildet worden und konnte nicht analysenrein isoliert werden. Kp_{10} 116—123°. d_4^{25} 0,985. n_D^{21} 1,4564. Diese Daten stimmen angenähert überein mit denjenigen des Lactons, das wir bei der Darstellung des 2-Methyl-pentenals aus Propionaldehyd (s. d.) erhalten hatten.

Die Zwischenfraktionen und Destillationsrückstände wurden nicht untersucht. Um eine grössere Ausbeute an Lacton IXa zu erhalten, müsste die Kondensation wahrscheinlich unter milderen Bedingungen durchgeführt werden.

Umsetzung von n-Heptanal (VIc) mit Natronlauge. Orientierende Versuche, die mit je 234 g n-Heptanal (2 Mol) und 50-proz. Natronlauge bei Temperaturen von 200—280° durchgeführt wurden, lieferten im besten Fall eine Ausbeute von nur 12,5 g eines Lactons $C_{21}H_{40}O_2$ (IXc ?), das überdies nicht völlig analysenrein erhalten werden konnte.

Lacton IXc (?). Kp_{10} 215—229°. d_4^{20} 0,906. n_D^{17} 1,4581.
 $C_{21}H_{40}O_2$ (324,53) Ber. C 77,7 H 12,41% Gef. C 77,4 H 12,03%

Es bildete sich bei dieser Reaktion mehrheitlich ein Gemisch neutraler, durch fraktionierte Destillation nicht auftrennbarer Stoffe neben grösseren Mengen nicht destillierbarer, neutraler Produkte. Ausserdem wurden bei einem Versuch 28 g n-Heptanol und 56 g Oenanthsäure erhalten. Die Reaktionsbedingungen waren für eine quantitative Disproportionierung offenbar zu wenig energisch gewesen. Das zeigte sich unter anderem auch darin, dass im Reaktionsgemisch das Crotonisierungsprodukt des n-Heptanals, das 2-Pentyl-nonenal (Ic) isoliert und als 2,4-Dinitrophenylhydrazon identifiziert werden konnte.

2-Pentyl-nonenal (Ic). Kp_{10} 139—141°. $d_4^{22,5}$ 0,8441. n_D^{20} 1,4630. 2,4-Dinitrophenylhydrazon, orangefarbene Kristalle aus Alkohol. Smp. 130°.

Umsetzung von Acetaldo mit Natronlauge. 220 g Acetaldo (2,5 Mol) wurden mit 300 g 33-proz. Natronlauge 8 Stunden auf ca. 200° erhitzt. Wir erhielten 2—3 g Essigsäure und ca. 170 g hartes, rotbraunes Harz, das sich auch bei erneuter Behandlung mit 50-proz. Natronlauge bei 260° nicht mehr veränderte. Es war unlöslich in Wasser, Mineralsäuren, Alkalien, Äthanol, Glycerin, Benzylalkohol, Äther, Dioxan, Aceton und Pyridin. Auch nach mehrstündigem Kochen mit einem Gemisch von Essigsäureanhydrid und Pyridin wurde es nicht verändert. Die Verbrennung ergab einen Aschengehalt von 6—7%. Für die aschenfreie Substanz wurde gefunden: C 75—76%, H 8—9%. Daraus berechnet sich eine statistische Bruttoformel $C_{24-26}H_{32-36}O_4$.

Zusammenfassung.

Bei der Behandlung von 2-Äthyl-hexenal, 2-Methyl-pental und von einem Gemisch aus 2-Methyl-pental und Isobutyraldehyd mit wässriger, 25—50-proz. Natronlauge bei ca. 200° wurden Stoffgemische erhalten, die je ungefähr zur Hälfte aus neutralen und sauren Produkten bestanden. Folgende Teilreaktionen waren an der Bildung der Produkte beteiligt: 1. Direkte Disproportionierung der Aldehyde. 2. Spaltung an der Doppelbindung, gefolgt von weiteren Reaktionen der Spaltprodukte, wie Cannizzarisierung, Reaktion von *Guerbet*, Anlagerung nach *Michael*. Bemerkenswert ist, dass sich diese letztere in wasserhaltigem Medium durchführen liess. Die Verkopplung von mehreren dieser Teilreaktionen führte beim 2-Äthyl-hexenal und bei der gemischten Kondensation von 2-Methyl-pental mit Isobutyraldehyd zur Bildung von δ -Oxysäuren bzw. δ -Lactonen.

III. Über die Reaktion von *Tischtschenko*¹⁾.

Aliphatische, gesättigte Aldehyde geben die Reaktion von *Canizzaro* nur unter besonderen Reaktionsbedingungen, und auch dann nur, wenn sie in α -Stellung höchstens ein Wasserstoffatom besitzen²⁾. Hingegen kondensieren sie in Gegenwart von Alkoholaten (besonders des Aluminiums) leicht zu Estern gemäss dem Schema $2\text{RCHO} \rightarrow \text{RCH}_2\text{OOCR}$.

W. E. Tischtschenko und Mitarb.³⁾ haben als erste ausführliche Untersuchungen über diese Reaktion durchgeführt, wobei sie als Katalysatoren die Aluminiumalkoholate einführen. Seit 1923 haben sich dann mehrere Forscher mit dieser Reaktion befasst⁴⁾, wobei diese nicht nur auf eine grosse Zahl von Aldehyden ausgedehnt wurde, sondern auch modifizierte Alkoholate als Katalysatoren vorgeschlagen wurden⁵⁾. In der Industrie fand die Reaktion Anwendung vor allem bei der Herstellung des Essigsäureäthylesters aus Acetaldehyd⁶⁾. Auch Dehydrierungs- und Hydrierungskatalysatoren vermögen die Esterkondensation der Aldehyde unter gewissen Bedingungen zu katalysieren⁷⁾. Ausserdem wurde gefunden, dass die *Tischtschenko*-Kondensation unter energischen Bedingungen umkehrbar ist⁸⁾.

Da die Durchsicht der Literatur über die Reaktion von *Tischtschenko* zeigte, dass sich die meisten Autoren darauf beschränkten, den Ester als Hauptprodukt der Reaktion zu isolieren oder gar nur den Verlauf der Reaktion titrimetrisch zu verfolgen⁹⁾, unternahmen wir die in der Folge beschriebenen Versuche in der Absicht, über die Nebenprodukte der Reaktion bzw. über die Nebenreaktionen näheren Aufschluss zu erhalten. Daraus sollten sich dann die Bedingungen für eine möglichst hohe Esterausbeute bei der präparativen Anwendung der Reaktion festlegen lassen. Ausserdem sollten gewisse aktivierte Al-alkoholate, wie sie in der Industrie Verwendung finden, auf ihre Eignung zu Versuchen im Laboratoriumsmaassstab geprüft werden.

¹⁾ II. Mitt., Helv. **34**, 1482 (1951).

²⁾ Vgl. I. Mitt., Helv. **34**, 1211 (1951).

³⁾ C. **1906** II, 1309, 1552, 1555, 1556.

⁴⁾ Literaturzusammenstellung in der Diss. *M. H.*, Neuchâtel 1951.

⁵⁾ Zusatz von anorganischen Salzen (Halogenide): *Child & Adkins*, Am. Soc. **47**, 798 (1925); halogenhaltige Mg-alkoholate vom Typus ROMgX ($\text{X} = \text{Halogen}$): *Grignard & Fluckaire*, Ann. chim. [10] **9**, 5 (1928); gemischtmetallige Alkoholate, insbesondere Mg-Al-alkoholate: *Nord* und Mitarb., J. Org. Chem. **8**, 256 (1943); Am. Soc. **68**, 1674 (1946), **69**, 2605 (1947); A. P. 2 403 876 (1943).

⁶⁾ Z. B. D.R.P. 579 566 (1932/33), 733 884 (1940).

⁷⁾ Z. B. *Abramowa & Dolgow*, C. **1940** I, 2455; *Schniepp & Geller*, Am. Soc. **69**, 1545 (1947); *W. Reppe*, Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Chemie des Acetylen und Kohlenoxyds, 45 (1949); A. P. 2004 350.

⁸⁾ *Slobodin, Rachinski & Autokratowa*, Chem. Abstr. **1948**, 864 b.

⁹⁾ *Tischtschenko* hat auch die Nebenprodukte der Reaktion, besonders im Fall der Kondensation des Acetaldehyds, eingehend untersucht (loc. cit.).

Katalysatoren.

Zur Verwendung kamen entweder reines Al-isopropylat oder Suspensionen von Al-alkoholaten, die mit Chlor (oder Aluminiumchlorid und Zinkchlorid aktiviert worden waren¹⁾).

Acetaldehyd und n-Butyraldehyd.

Um aktivierte Alkoholate auf ihre Verwendbarkeit zu prüfen, wurden orientierende Versuche der Kondensation von Acetaldehyd zu Essigsäureäthylester und von n-Butyraldehyd zu n-Buttersäure-n-butylester durchgeführt. Im ersten Fall wurde mit aktiviertem Al-äthylat, im zweiten mit akt. Al-n-butylat gearbeitet; diese Katalysatoren waren den reinen Al-alkoholaten überlegen. Immerhin gelang es uns unter den Laboratoriumsbedingungen nicht, die vorzüglichen Ausbeuten der in einer Patentschrift²⁾ beschriebenen Reaktionen auch nur annähernd zu erreichen. Das erklärt sich wohl daraus, dass bei der Manipulation kleiner Stoffmengen eine Entwertung des Katalysatorgemisches durch Zutritt von Luftfeuchtigkeit und Luft-sauerstoff nicht völlig vermieden werden kann. Pro Mol Alkoholat wurden zum Ester umgesetzt: Acetaldehyd: 46 Mol (*Tischtschenko*, loc. cit.: 25 Mol; D.R.P. 733884: 323 Mol); n-Butyraldehyd: 50 Mol (D.R.P. 733884: 175 Mol).

Im Destillationsrückstand aus der Kondensation von n-Butyraldehyd wurde nach der Zerstörung des Katalysators ca. 1,5% (bez. auf die eingeführte Menge Aldehyd) Monobutyrat des 2-Äthyl-hexan-1,3-diols (XVII) isoliert. (Siehe dazu weiter unten.)

Versuche mit 2-Äthyl-hexanal (I) (s. Tab. 1).

Wesentlich schlechter reagierte das 2-Äthyl-hexanal. Um eine quantitative Umsetzung zu gewährleisten, musste pro Mol Aldehyd ca. 0,06—0,08 Mol aktiviertes Alkoholat zugesetzt und die Reaktion bei ca. 50° durchgeführt werden. Ausser dem Hauptprodukt der Reaktion, dem 2-Äthyl-capronsäure-2-äthyl-hexylester (V, in der Folge als C₁₆-Ester bezeichnet), bildeten sich grössere Mengen Nebenprodukte, die so der Untersuchung zugänglich wurden.

Zur Aktivität der Katalysatoren. Als Katalysatoren wurden reines Al-isopropylat (Versuche C und D), aktiviertes Al-äthylat (Versuche A und B) und aktiviertes Al-2-äthyl-hexylat (Versuch E) verwendet. Bei den Versuchen A, D und E wurde nicht gekühlt; die Temperatur stieg dabei innert 3 Min. auf 100° (Zugabedauer des Aldehyds 1 Min.), während sie sich bei D nicht veränderte. Die aktivierten Alkoholate waren also dem reinen Al-isopropylat überlegen. Quantitative Vergleiche über die für die vollständige Umsetzung des Al-

¹⁾ Nach D.R.P. 579566.

²⁾ D.R.P. 733884.

dehyds gerade notwendige Menge Alkoholat wurden nicht durchgeführt; immerhin war die Reaktion mit aktivierten Alkoholaten nach 16—22 Std. beendet, während mit reinem Al-isopropylat das Gemisch auch nach 40 Std. noch einen schwachen Aldehydgeruch hatte.

Tabelle 1.
Versuche mit 2-Äthyl-hexanal.

	A	B	C	D	E
Katalysator. . . .	Al-äthylat aktiviert	Al-äthylat aktiviert	Al-isopropylat rein	Al-isopropylat rein	Al-2-äthyl- hexylat akt.
Lösungsmittel. . .	C ₁₆ -Ester 100 g	C ₁₆ -Ester 100 g	Benzol 100 g	Benzol 100 g	2-Äthyl- hexanol 70 g
Anz. Mol Katalysat.	0,25	0,25	0,25	0,44	0,2
2-Äthyl-hexanal . .	384 g (3,0 Mol)	422 g (3,3 Mol)	422 g (3,3 Mol)	384 g (3,0 Mol)	422 g (3,3 Mol)
Reaktionsdauer . .	2 (16) h	16 h	40 h	40 h	22 h
Reaktionstemp. (°C)	50 (20)	40	40—45	40—45	50
Reaktionsprodukte:					
2-Äthyl-capronsäure	ca. 2 g	ca. 3 g	8 g	8 g	ca. 6 g
2-Äthyl-hexanal (unverändert)	ca. 4 g	—	—	4 g	—
2-Äthyl-capronsäure- äthylester (VI) . .	ca. 65 g	ca. 60 g	—	—	—
2-Äthyl-hexanol . .	ca. 145 g	ca. 100 g	100 g	136 g	102 g
2-Äthyl-hexyliden- acetone (IX)	—	—	ca. 40 g	25 g	—
C ₁₆ -Ester	265 g	ca. 165 g	232 g	168 g	367 g
Höher siedende Produkte	—	—	35 g	36 g	—
Andere Produkte (in Spuren):	Äthyl-n- butyl- keton	Äthyl-n- butyl- keton			Äthyl-n- butyl- keton
	Mesityl- oxyd ¹⁾	Mesityl- oxyd ¹⁾	Mesityl- oxyd	Mesityl- oxyd	Butyl- butyrat
Anz. zum Ester um- gesetzte Mol Aldehyd pro Mol Katalysator	5,2	2,1	7,3	3	14

Nebenreaktionen bei der Darstellung der Katalysatoren.

Bei der Darstellung von aktiviertem Al-äthylat aus Aluminium, Chlor und Äthanol in C₁₆-Ester als Lösungsmittel wurde dieser alkoholisch gespalten unter Bildung von 2-Äthyl-capronsäureäthylester (VI) und Al-2-äthyl-hexylat (IV). Bei einem sehr grossen Überschuss

¹⁾ Bei der Darstellung des Al-äthylates wurden ca. 2 g Isopropylalkohol zugesetzt.

des Lösungsmittels kann so theoretisch eine dem zugesetzten Äthanol äquivalente Menge C_{16} -Ester zum Äthylester gespalten werden. Da der C_{16} -Ester das letztlich gewünschte Produkt der Esterkondensation ist, wird durch diese Alkoholyse die Ausbeute verringert; ausserdem erschwert der 2-Äthyl-capronsäureäthylester die fraktionierte Destillation des Reaktionsgemisches. Um diese Nebenreaktion zu vermeiden, muss das Alkoholat in einem inerten Lösungsmittel (nicht halogenierte Kohlenwasserstoffe wie Toluol, Xylol) oder in einem Ester dargestellt werden, der die gleiche Alkoholkomponente hat wie das darzustellende Alkoholat. Der Alkohol selber darf nicht im Überschuss angewendet werden, da sonst im Verlauf der Esterkondensation die *Meerwein-Reduktion* des Aldehyds begünstigt würde.

Bei der Darstellung von aktiviertem Al-2-äthyl-hexylat aus 2-Äthyl-hexanol (VII), Chlor und Aluminium (ohne Lösungsmittel) bildete sich ca. 10% unreines 2-Äthyl-hexyliden-di(2-äthyl-hexyl)-acetal; da letzteres den gleichen Siedepunkt hat wie der C_{16} -Ester, konnte dieser nicht rein erhalten werden.

Reduktion nach *Verley-Meerwein-Ponndorf*. Bei den Versuchen A—D machten wir die Beobachtung, dass eine dem Alkoholat nahezu äquivalente Menge 2-Äthyl-hexanal zu 2-Äthyl-hexanol reduziert wurde. Dabei entstand bei den Versuchen A und B Acetaldehyd, der nach *Tischtschenko* zu Essigsäure-äthylester kondensierte. Völlig vermeiden liess sich diese Nebenreaktion, wenn als Alkoholkomponente des Katalysators 2-Äthyl-hexanol (d. h. jener Alkohol, der durch die Reduktion des zu kondensierenden Aldehyds entsteht) verwendet wurde (Versuch E).

Aldolkondensation. Alkoholate katalysieren auch die Aldolkondensation¹⁾. Wurde, wie bei den Versuchen C und D, als Katalysator Al-isopropylat verwendet, so bildete sich intermediär Aceton (durch die *Meerwein-Reduktion* des 2-Äthyl-hexanals durch das Isopropylat), das, da es die Reaktion von *Tischtschenko* nicht geben kann, mit 2-Äthyl-hexanal kondensierte; ausserdem entstand in Spuren Mesityloxyd. Aus dem Reaktionsgemisch konnten 5–10% (bez. auf 2-Äthyl-hexanal) 2-Äthyl-hexyliden-aceton (IX) isoliert werden. Um die Aldolkondensation zu vermeiden, darf daher im Interesse einer hohen Esterausbeute zur Darstellung des Katalysators kein sekundärer Alkohol verwendet werden.

Alkoholyse und Umesterungen. Es ist prinzipiell möglich, dass eine Umesterung zwischen dem bereits gebildeten C_{16} -Ester und dem Alkoholat stattfindet. Da derartige Alkoholyse in der Regel aber erst bei höheren Temperaturen mit merklicher Geschwindigkeit verlaufen²⁾, kommt ihnen bei der Reaktion von *Tischtschenko* keine Bedeutung zu. Auf jeden Fall erhielten wir bei den Versuchen C und D keinen 2-Äthyl-capronsäure-isopropylester.

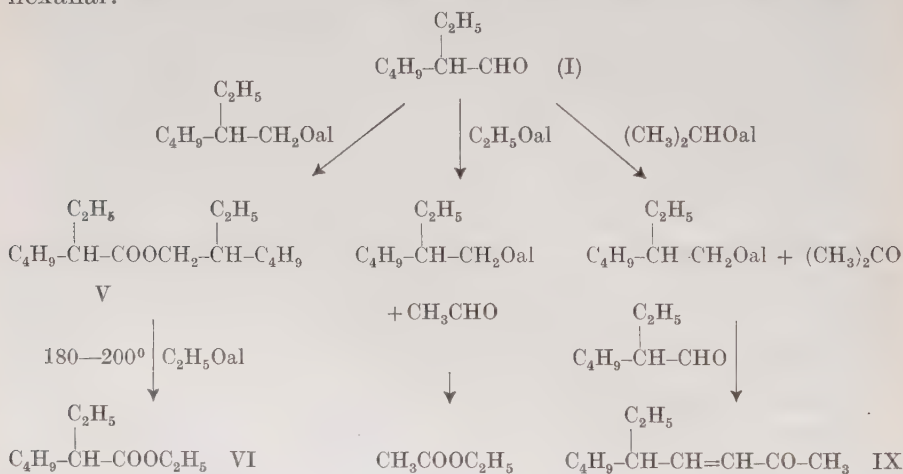
¹⁾ Siehe z. B. die ausführlichen Arbeiten über die „Glykolesterkondensation“ von Nord und Mitarb. (loc. cit.).

²⁾ Baker, Am. Soc. **60**, 2673 (1938).

Andere Nebenprodukte. Bei allen Versuchen bildeten sich in Spuren einige Nebenprodukte, deren Auftreten auf im 2-Äthylhexanal enthaltene Verunreinigungen zurückzuführen ist. So wurden bei den Versuchen B und E Kondensationsprodukte des n-Butyraldehyds erhalten (2-Äthyl-hexenal, Buttersäure-butylester, Buttersäure-2-äthyl-hexylester), während die Versuche A, B und E sehr geringe Mengen Äthyl-n-butyl-keton lieferten¹⁾. Bei allen Versuchen bildete sich überdies ca. 1% 2-Äthyl-capronsäure (X), die sich während der mehrstündigen Dauer der Reaktion durch Autoxydation des 2-Äthyl-hexanals gebildet hatte.

Resultat. Aus der Diskussion der Versuche A—D, sowie aus dem Ergebnis des Versuches E ergibt sich, dass sich die Reaktion von *Tischtschenko* ohne Nebenreaktionen, d. h. mit der besten Esterausbeute durchführen lässt, wenn zur Kondensation des Aldehyds RCHO aktiviertes RCH₂Oal als Katalysator verwendet wird (al = Al/3).

Das folgende Schema rekapituliert die Versuche mit 2-Äthylhexanal:



α,β -ungesättigte Aldehyde.

Es wurde bereits mehrfach versucht, aliphatische, α,β -ungesättigte Aldehyde der Reaktion von *Tischtschenko* zu unterwerfen²⁾. Die Versuche verliefen jedoch stets ohne Resultat, da entweder Verharzung eintrat oder keine Reaktion erfolgte. Lediglich der Zimtaldehyd gab Zimtsäure-cinnamylester, der jedoch nur in Form seiner Verseifungsprodukte identifiziert wurde³⁾.

Um das Verhalten α,β -ungesättigter Aldehyde gegenüber aktivierten Alkoholen festzustellen, führten wir Kondensationsversuche mit Crotonaldehyd (in Mischkondensation mit n-Butyraldehyd), 2-Äthyl-hexenal, Furfurol und Zimtaldehyd in Ge-

¹⁾ Dieses bildet sich durch Autoxydation des 2-Äthyl-hexanals (*P. Andrey*, Diss. Neuchâtel 1950). Da wir das 2-Äthyl-hexanal durch partielle Hydrierung des 2-Äthyl-hexanals dargestellt hatten, erklärt sich die Anwesenheit dieses Ketons.

²⁾ *Tischtschenko & Guschow*, *ж.* **38**, 517 (1906); *Child & Adkins*, *Am. Soc.* **47**, 798 (1925); *Grignard & Fluchaire*, *Ann. Chim. [16]* **9**, 5 (1928); *Zappi & Labriola*, *Chem. Abstr.* **1935**, 5414; *Kulpinski & Nord*, *J. Org. Chem.* **8**, 256 (1943). Vgl. auch *Meerwein & Schmidt*, *A.* **444**, 221 (1925).

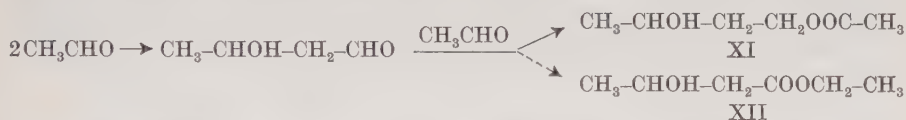
³⁾ *Endoh*, *R.* **44**, 866 (1925).

genwart von aktiviertem Al-äthylat durch. Crotonaldehyd und 2-Äthyl-hexenal wurden unverändert zurückerhalten, das Furfurol verharzte, und aus dem Zimtaldehyd bildete sich ein visköses, nicht destillierbares Produkt, das bei der Verseifung Zimtsäure gab. Daraus ergab sich, dass sich das aktivierte Al-äthylat ungesättigten Aldehyden gegenüber nicht anders verhielt als reine Alkoholate.

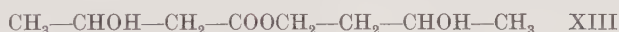
3-Oxy-2-äthyl-hexanal (n-Butyrylaldol) (XIV).

Die *Tischtschenko*-Kondensation von Aldolen wurde unseres Wissens bisher nicht beschrieben¹⁾. Da auch die Reduktion des Acetaldots nach *Verley-Meerwein-Ponndorf* nur mit schlechter Ausbeute verläuft²⁾, ist anzunehmen, dass das Alkoholat durch den relativ stark sauren Hydroxylwasserstoff des Aldols desaktiviert werde.

Ausführlich wird dagegen in der Literatur über Aldehydkondensationen in Gegenwart von basischen Alkoholaten berichtet, wobei Aldole vermutlich Zwischenprodukte darstellen. *Nord* und Mitarb. (loc. cit.) haben über diese Reaktion, die zu Glykolestern vom dreifachen Molekulargewicht des Ausgangsaldehyds führt, eingehend berichtet. Sie formulieren die Reaktion so, dass das intermediär gebildete Aldol mit einer weiteren Molekel Aldehyd die *Tischtschenko*-Kondensation eingeht, wobei jedoch interessanterweise nur der Glykolester XI, nicht aber der isomere 3-Oxysäure-ester XII entsteht:



Dieser Befund wird allerdings von verschiedenen Autoren bestritten, die auch XII erhalten haben³⁾. *Andersen* et al. erhielten bei der Verseifung des Destillationsrückstandes aus der Kondensation von Acetaldehyd in der Tat 3-Oxybuttersäure; dieser Befund ist jedoch nicht beweiskräftig, da sie nicht nachweisen, dass die 3-Oxybuttersäure mit Äthanol verestert gewesen war. Sie hätte ebenso gut durch die Verseifung des Mono-3-oxybuttersäureesters des 1,3-Butandiols (XIII) entstehen können.



Um festzustellen, ob sich Aldole in Gegenwart von *Tischtschenko*-Katalysatoren überhaupt zu Estern der allgemeinen Konstitution XIII kondensieren lassen, führten wir Versuche mit n-Butyrylaldol (XIV) in Gegenwart von aktiviertem Al-äthylat durch. Dabei erhielten wir tatsächlich den Mono-3-oxy-2-äthyl-capronsäureester des 2-Äthyl-hexan-1,3-diols (XV); allerdings bildeten sich beträchtliche Mengen von Nebenprodukten, die sich nicht in konstant siedende Fraktionen auftrennen liessen. Die Reaktion verlief schlecht; es musste relativ viel Alkoholat zugesetzt werden, um eine quantitative Umsetzung des Aldols zu gewährleisten. Zwei experimentelle Befunde waren von Interesse:

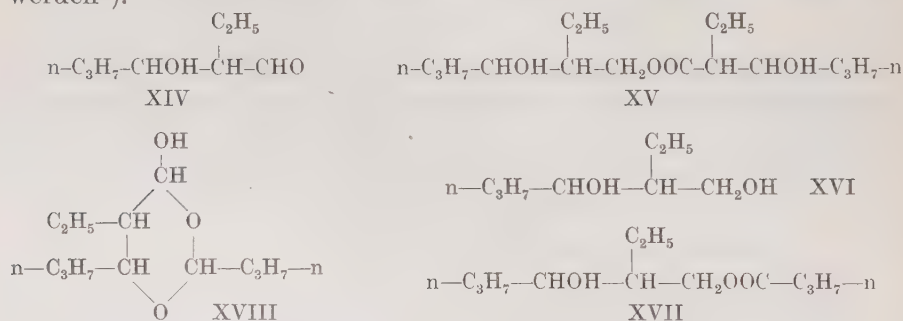
¹⁾ *Franke & Kohn*, M. **25**, 866 (1904), beschrieben eine Reaktion des Oxypivalinaldehyds mit Methylmagnesiumjodid, wobei sie u. a. den Ester vom doppelten Molekulargewicht des Aldehyds erhielten. Offenbar wurde die Reaktion durch das intermediär gebildete Jod-Magnesium-alkoholat (genauer: Aldolat) katalysiert.

²⁾ *Meerwein* und Mitarb., J. pr. [2] **147**, 211 (1936). (Ausb. 30%).

³⁾ *Benson & Cadenhead*, J. Soc. Chem. Ind. **53**, 40 T (1934); *Andersen, Kitchen & Neufeld*, Am. Soc. **70**, 861 (1948).

1. Es wurde kein 2-Äthyl-hexan-1,3-diol (XVI) erhalten; eine Reduktion des Aldols durch das Alkoholat hatte also nicht stattgefunden. Das kann einerseits durch eine Inaktivierung des Alkoholates infolge der Abgabe des Aluminiums an das Aldolhydroxyl erklärt werden; anderseits aber liegt in den Aldolen, die schon einige Zeit aufbewahrt wurden, keine freie Aldehydgruppe vor, an die sich (als erste Stufe der *Meerwein*-Reduktion) eine Alkoholat-Molekel anlagern könnte¹⁾.

2. Bei der Verwendung von Butyrylaldol, das durch Destillation im Hochvakuum gereinigt wurde, erhielten wir ausser dem Ester XV auch den Monobuttersäureester des 2-Äthyl-hexan-1,3-diols (XVII) (nicht aber den dazu isomeren 3-Oxy-2-äthyl-capronsäure-butylester)²⁾. Es stellte sich heraus, dass das Butyrylaldol mit Butyrylaldoxan (XVIII) verunreinigt gewesen war, welches durch die Destillation im Hochvakuum nur zum Teil aufgespalten worden war. Ob das Aldoxan XVIII sich während der *Tischtschenko*-Reaktion unmittelbar zum Glykolester XVII umgelagert hatte oder ob es intermediär zum Aldol XIV und Butyraldehyd aufgespalten wurde, konnte nicht festgestellt werden³⁾.



Für seine Ratschläge bei der Ausführung dieser Arbeit sei Herrn Prof. A. Perret herzlich gedankt.

Experimenteller Teil.

Darstellung von aktiviertem Al-äthylat: In 100 g absolutes Xylol wurden 0,3–0,5 g trockenes Chlor eingeleitet; hierauf wurden 10 g trockenes Aluminium-Griess und ca. 0,2 g Quecksilber(II)-chlorid zugegeben und am Rückfluss zum Sieden erhitzt. Wenn nach der Zugabe von 1–2 cm³ abs. Äthanol noch keine Reaktion eintrat, wurde

¹⁾ Das freie Aldol dimerisiert beim Stehenlassen zu einer Verbindung von aldoxan-artiger Struktur. (*Späth, Lorenz & Freund*, B. **76**, 1200 [1943].)

²⁾ Vgl. die Bildung von XVII bei der *Tischtschenko*-Kondensation von n-Butyraldehyd (s. d.); auch dort wurde kein isomere Oxysäureester erhalten. Das gleiche hatten schon *Grignard & Fluchaire* (loc. cit. S. 18) festgestellt. Es sei hier auch die interessante Tatsache erwähnt, dass das Isobutyrylaldoxan bei der alkalischen Verseifung Isobuttersäure und 2,2,4-Trimethylpentan-1,3-diol liefert, nicht aber 3-Oxy-2,2,4-trimethyl-valeriansäure und Isobutylalkohol. (*Saunders, Murray & Cleveland*, Am. Soc. **65**, 1714 [1943].)

³⁾ Über einen diesbezüglichen Versuch mit reinem Isobutyrylaldoxan s. Diss. M. H. (im Druck).

1—2 cm³ abs. Isopropanol, nochmals etwas Quecksilber(II)-chlorid und eventuell auch eine Spur Jod zugesetzt. Das Eintreten der Reaktion zeigte sich an der Graufärbung des Gemisches. Nun wurde das abs. Äthanol, im Ganzen 50 g, langsam zugetropft, wobei darauf geachtet werden musste, dass bei allfälliger Bildung von unlöslichem kristallalkoholhaltigem Al-äthylat die Alkoholzufuhr bis zum jeweiligen Verschwinden des festen Stoffes unterbrochen wurde. Die Zugabedauer betrug zwischen 5 und 20 Std. Nach dem Abkühlen auf ca. 40° wurde eine Lösung von 8 g Zinkchlorid (kurz vorher geschmolzen) in ca. 12 g abs. Äther zugesetzt, wobei ein dunkler gelatinöser Brei entstand. Nach dem Dekantieren vom ungelösten Aluminium war der Katalysator reaktionsbereit; er wurde sogleich, spätestens aber nach einem Tag, für die Esterkondensation verwendet. Er enthielt ungefähr 0,25 Mol aktiviertes Al-äthylat. Statt Xylol wurden in einigen Fällen Toluol oder der C₁₆-Ester V verwendet.

Darstellung anderer aktivierter Al-alkoholate: Al-n-butylat: Wie oben, jedoch in Buttersäure-butylester als Lösungsmittel.

Al-2-äthyl-hexylat: Das 2-Äthyl-hexanol wurde nicht zugetropft, sondern von Anfang an in einem Überschuss (an Stelle des Lösungsmittels) vorgelegt. Beim Kochen am Rückfluss setzte nach der Zugabe von Quecksilber(II)-chlorid eine stürmische Reaktion ein; nach 20stündigem Kochen war jedoch nur etwa die Hälfte des Aluminiums gelöst. Im Übrigen wurde wie bei der Darstellung des aktivierten Al-äthylates vorgegangen. Ausser Al-2-äthylhexylat bildete sich in geringer Menge (8 g, bei einem Ansatz von 145 g 2-Äthyl-hexanol und 10 g Aluminium) unreines 2-Äthyl-hexylden-di-(2-äthyl-hexyl)-acetal;



Nicht mischbar mit Methanol und Äthanol. Bei der Verseifung mit methanolischer Salzsäure wurden 2-Äthyl-hexanol und 2-Äthyl-hexanal (charakterisiert als 2,4-Dinitrophenylhydrazon, Smp. 120°) erhalten. Da dieses Acetal nahezu den gleichen Siedepunkt hat wie der C₁₆-Ester, ist letzterer, wenn er mit aktiviertem 2-Äthyl-hexylat dargestellt wird, mit wenig Acetal verunreinigt.

Kondensation von n-Butyraldehyd zu Buttersäure-butylester: Katalysator: Aktiviertes Al-n-butylat, dargestellt wie oben aus 10 g Al-Griess, 40 g Buttersäure-butylester, 0,2 g Chlor, 0,3 g Quecksilber(II)-chlorid, 0,3 g Jod und 74 g abs. n-Butylalkohol. Zur Aktivierung setzten wir 8 g wasserfreies Zinkchlorid zu. Kondensation: Zum Katalysatorgemisch liessen wir unter gutem Rühren 1080 g frisch destillierten, trockenen n-Butyraldehyd im Verlauf von 5 Std. zutropfen. Durch Eiskühlung wurde dafür gesorgt, dass die Temperatur 10° nicht überstieg. Am Schluss wurde die Kühlung entfernt, wobei die Temperatur vorerst auf 30° stieg; hierauf wurde noch 16 Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Ohne den Katalysator zu zersetzen, wurde das Gemisch über eine 150cm-Vigreux-Kolonnen destilliert. Neben 141 g Vorlauf (nicht umgesetzter Butyraldehyd, Butylalkohol und Buttersäurebutylester) erhielten wir 805 g reinen Buttersäure-butylester vom Kp.₁₀ 51—53°. $d_4^{18} = 0,8710$. Der Rückstand (150 g) wurde mit verd. Schwefelsäure zersetzt und ausgeäthert. Die Destillation ergab vorwiegend Butylalkohol und Buttersäure-butylester neben 15 g unreinem Monobutyrat des 2-Äthyl-hexan-1,3-diols (XVII, identifiziert durch Verseifung).

Die Kondensation des Acetaldehyds zu Essigsäure-äthylester erfolgte analog mit aktiviertem Al-äthylat als Katalysator. Es war für das Gelingen der Reaktion notwendig, frisch destillierten, trockenen und trimerenfreien Acetaldehyd zu verwenden.

Kondensation von 2-Äthyl-hexanal (I) zum C₁₆-Ester (V): (Zahlenangaben s. Tab. 1.) Ohne zu kühlen, liessen wir unter kräftigem Rühren den Aldehyd innert einer Minute zum Katalysatorgemisch fliessen. Mit aktivierten Alkoholaten stieg dabei die Temperatur vorübergehend auf 100°, während sie sich mit reinem Al-isopropylat nicht merklich veränderte. Es wurde noch 16—40 Std. bei 45—50° gerührt und dann das Alkoholat mit 100 cm³ Wasser und 150 cm³ Salzsäure ($d = 1,12$) zerstört. Nach dem Zusatz

von Äther wurde mit Wasser und 10-proz. Natriumcarbonatlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde das Gemisch im Vakuum fraktioniert (30 cm-*Vigreux*-Kolonne, verlängert um eine 20cm-*Widmer*-Kolonne). Im Vorlauf wurden geringe Mengen 2-Äthyl-hexanal, Äthyl-n-butyl-keton und Mesityloxyd gefunden (isoliert und charakterisiert als 2,4-Dinitrophenyl-hydrazone). Nach der Abtrennung des 2-Äthyl-hexanols (Kp.₁₀ 80—81°) wurden folgende Produkte isoliert:

2-Äthyl-capronsäure-äthylester (VI). (Versuche A und B.) Kp.₁₀ 72–74°; $d_4^{20} = 0,8619$; $n_D^{18} = 1,4189$. Dass sich dieser Ester schon während der Darstellung des Katalysators gebildet hatte, wurde gezeigt, indem eine Probe des Katalysatorgemisches mit verd. Salzsäure zersetzt und wie oben aufgearbeitet wurde. Dabei wurden VI sowie 2-Äthyl-hexanol erhalten.

2-Äthyl-hexyliden-aceton (VII). (Versuche C und D). Kp.₁₀ 98°; $d_4^{20} = 0,8458$; $n_D^{16} = 1,4571$. Bromzahl: gef. 94, ber. 95,1. 2,4-Dinitrophenyl-hydrazon: Orangerote Kristalle, Smp. 86°.

$C_{17}H_{24}O_4N_4$ (348,39) Ber. N 16,08% Gef. N 16,03%

Das 2-Äthyl-hexyliden-aceton wurde aus 2-Äthyl-hexanal und Aceton dargestellt:

a) Nach *Rupe & Hinterlack*¹⁾ mit wässriger Natronlauge bei Zimmertemperatur. Es bildete sich vorerst das entsprechende Ketol, das erst beim Kochen mit Natronlauge zum ungesättigten Keton VII entwässert wurde. Ausbeute (bez. auf 2-Äthyl-hexanal) nur 4%.

b) Aus Aceton, 2-Äthyl-hexanal, Benzol und Al-isopropylat unter den Bedingungen der Reaktion von *Oppenauer*. Ausbeute 20%²⁾.

Das nach a) und b) dargestellte 2-Äthyl-hexyliden-aceton hatte die gleichen Konstanten wie das aus der *Tischtschenko*-Kondensation erhaltene Präparat; der Mischschmelzpunkt der Dinitrophenylhydrazone zeigte keine Depression.

2-Äthyl-capronsäure-(2-äthyl-hexyl)-ester (V). Farblose, geruchlose, bewegliche Flüssigkeit. Kp.₁₁ 138—140°; $d_4^{23} = 0,8571$; $n_D^{18,5} = 1,4376$.

Versuche mit α,β -ungesättigten Aldehyden: Diese Versuche wurden unter den gleichen experimentellen Bedingungen wie die Kondensation des 2-Äthyl-hexanals durchgeführt. Auf die Angabe experimenteller Details sei jedoch verzichtet, da die Ergebnisse negativ ausfielen. (Als Katalysator diente in allen Versuchen aktiviertes Al-äthylat in Toluol oder Xylol als Lösungsmittel.)

Kondensation von n-Butyrylaldol (XIV): Aldoxanhaltiges rohes Butyrylaldol wurde zweimal über eine 12cm-*Vigreux*-Kolonne im Wasserstrahlvakuum destilliert und jeweils die bei 100°/10 mm übergehende Fraktion aufzufangen³⁾. Das so erhaltene Aldol gab bei der Oximierung ein Molekulargewicht von 143 (ber. 144) und war daher aldoxanfrei. 2,4-Dinitrophenyl-hydrazon: Gelbe Kristalle aus Alkohol, Smp. 172°.

Katalysator: Aktiviertes Al-äthylat in Xylol, dargestellt wie oben aus 5 g Al-Griess und den entsprechenden Mengen der andern Reagentien. Das Katalysatorgemisch enthielt ca. 0,1 Mol Al-äthylat. Dazu liessen wir unter Rühren während 90 Min. 300 g Butyrylaldol (2,08 Mol) fliessen. Eine Temperaturkontrolle war nicht möglich, weil das visköse, zum Teil dimerisierte Aldol vorgewärmt werden musste. Es wurde noch 22 Std. bei 50° gerührt und das Reaktionsgemisch aufgearbeitet wie bei der Kondensation des 2-Äthyl-hexanals (s. d.).

Saure Reaktionsprodukte wurden nicht erhalten. Die Neutralprodukte gaben nach wiederholten fraktionierten Destillationen folgende Fraktionen: 45 g Xylol, 27 g 2-Äthyl-hexenal (Kp.₁₀ 45—85°), 80 g eines Gemisches, enthaltend zur Hauptsache unverändertes Butyrylaldol (Kp.₁₀ 85—95°), 45 g eines Gemisches, das sich auch nach wiederholten De-

¹⁾ B. 40, 4764 (1907).

²⁾ Nachträglich erhielten wir Kenntnis von einer Synthese des 2-Äthyl-hexyliden-acetons, die in unserem Institut von *S. Nicolet* durchgeführt worden war: Zu einem Überschuss von kochendem Aceton wurde unter Rühren langsam 2-Äthyl-hexanal und 10-proz. Natronlauge zugegeben und hierauf 16 Std. am Rückfluss gekocht. Ausbeute 76%.

³⁾ Im Hochvakuum wird das Aldoxan XVIII nicht aufgespalten.

stillationen nicht in reine Produkte auftrennen liess (Kp.₁₀ 95—148°, Kp._{0.2} 132—160°), 63 g 3-Oxy-2-äthyl-capronsäureester des 2-Äthyl-hexan-1,3-diols (XV) (Kp._{0.2} 160—162°). Letzterer ist eine gelbliche, visköse Flüssigkeit; $d_4^{29} = 0,977$; $n_D^{18} = 1,4638$. Die Verseifung mit alkoholischer Kalilauge lieferte 2-Äthyl-hexan-1,3-diol (Kp.₁₀ 128—131°; $d_4^{20} = 0,940$; $n_D^{18} = 1,455$) und nicht ganz rein zu erhaltende 3-Oxy-2-äthyl-capronsäure (farblose, sehr visköse Flüssigkeit, Kp.₁₀ 155—165°, die auch nach mehrmonatigem Stehen nicht kristallisierte).

Es blieben ca. 12 g verharzte Destillationsrückstände. Unter den Reaktionsprodukten wurden weder 2-Äthyl-hexan-1,3-diol (XVI) noch dessen Monobuttersäureester XVII gefunden.

Kondensation von aldoxanhaltigem n-Butyrylaldol: Rohes n-Butyrylaldol wurde in einem *Claisen*-Kolben ohne Kolonne destilliert; die bei 75°/0,4 mm übergehende Fraktion wurde über eine 30cm-*Vigreux*-Kolonne rektifiziert. Sie destillierte fast ausschliesslich bei 83—85°/1—1,5 mm; $d_4^{20} = 0,941$; $n_D^{18} = 1,4484^1$). Mol.-Gew. (gef. aus Oximierung) = 118 (ber. 144). Das reine Butyrylaldoxan (XVIII) hat ein Mol.-Gew. von 216,18; bei der Oximierung von reinem XVIII, wobei dieses zum Aldol XIV und zu n-Butyraldehyd aufgespalten wird, müsste ein Wert von 108 gefunden werden. Unser Gemisch enthielt demnach 72% Aldoxan und 28% Aldol. 288 g von diesem Aldol-Aldoxangemisch wurden unter Rühren auf einmal zum Katalysatorgemisch (aktiviertes Al-äthylat in Xylol, dargestellt aus 5 g Aluminium, usw.). Die Temperatur stieg innert 6 Min. auf 58° und begann dann wieder zu sinken. Wir rührten noch 22 Std. bei 47° und behandelten dann das Reaktionsgemisch wie üblich. Saure Produkte wurden nicht erhalten. Die neutralen Produkte wurden mehreren fraktionierten Destillationen unterworfen, wobei die höhersiedenden Anteile nur schlecht zu reinen Produkten aufgearbeitet werden konnten. Neben nicht identifizierbaren Gemischen wurden erhalten: 24 g unreiner Monobuttersäureester des 2-Äthyl-hexan-1,3-diols (XVII) (Kp.₁₂ 137—146°), dessen Verseifung 2-Äthyl-hexan-1,3-diol (XVI) und Buttersäure lieferte; 104 g 3-Oxy-2-äthyl-capronsäureester des 2-Äthyl-hexan-1,3-diols (XV) (Kp._{0.3} 160—165°, unter teilweiser Zersetzung am Schluss der Destillation). Es blieb ein Rückstand von ca. 10 g. 2-Äthyl-hexan-1,3-diol wurde keines erhalten.

Zusammenfassung.

Einige aliphatische Aldehyde wurden mit aktivierten Aluminium-alkoholaten behandelt. Dabei wurde festgestellt: 1. Gesättigte Aldehyde (Acetaldehyd, n-Butyraldehyd, 2-Äthyl-hexanal) gaben die Esterkondensation (Reaktion von *Tischtschenko*). 2. α,β -ungesättigte Aldehyde (Crotonaldehyd, Furfurol, 2-Äthyl-hexenal) liessen sich nicht zu Estern kondensieren. Zimtaldehyd reagierte zwar langsam, lieferte aber keine einheitlichen Produkte. 3. Reines n-Butyrylaldol gab die Reaktion von *Tischtschenko*; mit aldoxanhaltigem Aldol wurde ausserdem ein Glykolester vom dreifachen Molekulargewicht des Butyraldehyds erhalten. 4. Aktivierter Aluminium-alkoholat waren wirksamer als reines Aluminium-isopropylat. 5. Die Nebenreaktionen (Reduktion nach *Verley-Meerwein-Ponndorf* und Aldolkondensation) können bei geeigneten Versuchsbedingungen vermieden werden.

¹⁾ Literaturwerte s. *Beilstein* I, E II 881. Die Literaturwerte stimmen sowohl unter sich, als auch im Vergleich mit unseren Werten nicht überein. Das kann sich aus einem Gehalt an Aldoxan erklären sowie daraus, dass sich das frisch destillierte Aldol schon in der Vorlage zu dimerisieren beginnt.

IV. Zum Mechanismus der Reaktionen von *Cannizzaro* und *Tischtschenko*.

Die klassische Form der Durchführung der Reaktion von *Cannizzaro* ist die heterogene, die sich in zwei Phasen abspielt. Die Untersuchungen von *Kharasch & Snyder* haben nun gezeigt¹⁾, dass die in der Aldehydphase ablaufende Teilreaktion durch Alkalimetallalkoholate katalysiert wird; sie kann demnach als eine *Tischtschenko*-Reaktion betrachtet werden. Diese Vermutung wird gestützt durch Arbeiten von *Kohn & Trantom*²⁾ und *Lachman*³⁾, die bei der heterogenen CR⁴⁾ von Benzaldehyd geringe Mengen von Benzoesäurebenzylester isolieren konnten.

Diese Feststellung erklärt die uneinheitlichen Resultate, welche bei den kinetischen Untersuchungen über die CR erhalten wurden⁵⁾.

Entsprechend der Vielzahl der kinetischen Deutungen wurden für die CR und TR eine grössere Zahl unter sich verschiedener Reaktionsmechanismen vorgeschlagen. So wurde die CR als Kettenreaktion, mit Radikalen als Zwischenprodukte, formuliert⁶⁾; dies auf Grund der experimentellen Feststellungen, dass bei der CR Wasserstoff frei werden kann⁷⁾ oder dass die CR durch Metalle und Peroxyde katalysiert wird⁷⁾⁸⁾. *Pfeil*⁵⁾ formuliert die CR, die TR, die Reaktion von *Zagoumenny* und die Reduktion von *Meerwein-Ponndorf* über Metallkomplexe.

Andere Autoren formulieren die Reaktion über Additions-Zwischenverbindungen, die sich intramolekular zum Ester umlagern, der zum Schluss verseift wird. Solche Formulierungen wurden als „Kondensationstheorien“ bezeichnet. Sie berufen sich auf folgende experimentelle Befunde: Bei der CR von Formaldehyd in schwerem Wasser als Lösungsmittel enthalten die Disproportionierungsprodukte kein Deuterium; an der Reaktion sind also nur der Aldehyd und das Alkalimetallhydroxyd beteiligt⁹⁾. Bei der Disproportionierung von Benzaldehyd konnte Benzoesäure-benzylester isoliert werden¹⁰⁾.

Im folgenden soll nur der Mechanismus der TR diskutiert werden, und zwar ausschliesslich auf Grund der Kondensationstheorie. Die Beschränkung auf die TR ist deshalb berechtigt, weil, wie *Kharasch & Snyder* (loc. cit.) feststellten, die TR zugleich die am schnellsten ablaufende Teilreaktion bei der heterogenen CR ist.

¹⁾ *Kharasch & Snyder*, J. Org. Chem. **14**, 819 (1949).

²⁾ *Kohn & Trantom*, Soc. **1899**, 1155.

³⁾ *Lachman*, Am. Soc. **45**, 2356 (1923).

⁴⁾ CR = *Cannizzaro*-Reaktion; TR = *Tischtschenko*-Reaktion.

⁵⁾ Zum Beispiel *Pomeranz*, M. **21**, 389 (1900); *Molt*, R. **56**, 233 (1937); *Eitel & Mitarb.*, M. **72**, 392 (1939), **74**, 124 (1942); *Tommila*, C. **1943**, II, 1527, Chem. Abstr. **1949**, 2848e; *Geib*, Z. physikal. Ch. [A] **169**, 41 (1934); *H. & A. Euler*, B. **38**, 2551 (1905); *Birstein & Lobanow*, Z. anorg. Ch. **160**, 377 (1927); *Pfeil*, B. **84**, 229 (1951); *Schilow & Kudrjauzew*, Chem. Abstr. **1949**, 4547a.

⁶⁾ *Haber & Willstätter*, B. **64**, 2844 (1931); *Geib*, loc. cit.; *Isbell*, Ann. Review of Biochem. **12**, 221 (1943); *Weiss*, Trans. Farad. Soc. **37**, 782 (1941), Chem. Ind. G. B. **1949**, 274.

⁷⁾ *Delépine & Horeau*, Bl. [5] **4**, 1524 (1937); *Müller*, A. **420**, 241 (1920).

⁸⁾ *Kharasch & Foy*, Am. Soc. **57**, 1510 (1935); *Urushibara & Takebayashi*, Bl. Chem. Soc. Japan **12**, 328 (1937); *Chute, Orchard & Wright*, J. Org. Chem. **6**, 157 (1941); *Pearl*, Am. Soc. **67**, 1628 (1945) und spätere Publikationen. Die Katalysierung durch Peroxyde wird von *Alexander*, Am. Soc. **69**, 289 (1947), allerdings bestritten.

⁹⁾ *Fredenhagen & Bonhoeffer*, Z. physikal. Ch. [A] **181**, 379 (1938).

¹⁰⁾ *Kohn & Trantom*, loc. cit.; *Lachman*, loc. cit.

Die Vertreter der Kondensationstheorie legen ihrer Hypothese folgendes Zeitgesetz für die CR zugrunde:

$$\frac{d[\text{RCHO}]}{dt} = k[\text{R}_0\text{OM}][\text{RCHO}]^2 \quad 1)$$

Die Hypothese von *Claisen*²⁾: (vergleiche das nachstehende Formelschema). Das Alkoholat lagert sich nach der Art der Hemiacetalbildung an den Aldehyd an (*a*). An dieses Addukt II wird eine zweite Aldehyd-Molekel angelagert, wobei eine C—H-Bindung gelöst wird (*b*). Das Orthokondensationsprodukt III spaltet sich nach *c* und *d* auf. Dass *a* tatsächlich stattfindet, scheint festzustehen³⁾. Ungewöhnlich ist *b*, da analoge Reaktionen in der Literatur nicht beschrieben sind. Die Aufspaltung von III nach *c* und *d* ist durch Analogieversuche belegt⁴⁾. *c* und *d* erklären auch die Entstehung gemischter Ester bei der TR; überdies können durch Alkoholate katalysierte Umesterungen nur über das Additionsprodukt III formuliert werden.

Die Hypothese von *Meerwein*⁵⁾: *a* wie bei *Claisen*. An das Hemiacetal lagert sich nun eine zweite Aldehydmolekel, ebenfalls nach der Art der Hemiacetalbildung, an (*e*), wobei das Additionsprodukt VI entsteht. Letzteres erleidet eine intramolekulare Umlagerung (H-Wanderung über eine C—O—C-Brücke) und spaltet eine Molekel Alkoholat ab (*f*). *e* ist eine an sich durchaus mögliche Reaktion (Analogie zur Aldoxanbildung). Hingegen ist es bisher nicht gelungen, an Hand von Modellversuchen die H-Wanderung über eine C—O—C-Brücke zu beweisen⁶⁾. Es gelang lediglich der Beweis dafür, dass im Fall der intramolekularen CR des Phenylglyoxals zur Mandelsäure eine H-Wanderung über eine C—C-Brücke stattfindet⁶⁾7). Auch vermag die Reaktion *f* der experimentellen Tatsache nicht gerecht zu werden, dass sich bei der Aufspaltung des Additionsproduktes zwei verschiedene Ester bilden können. Des Reaktionsschemas von *Meerwein* bedienten sich z. B. *Alexander*⁶⁾, *Tommila*⁸⁾ und *Geissman*⁹⁾.

Die Hypothese von *Lachman*¹⁰⁾, *Verley*¹¹⁾ und *Nord*¹²⁾: Diese Autoren formulieren ebenfalls das *Meerwein*'sche Zwischenprodukt VI, das sich aber nicht sogleich aufspaltet, sondern sich zum *Claisen*'schen Orthokondensationsprodukt III umlagert (*g*); letzteres spaltet sich wie bei *Claisen* nach *c* und *d* auf. *Verley* begründet diesen Vorschlag mit der leichten Beweglichkeit der MO-Radikale. Immerhin kommt auch er nicht um die Annahme einer H-Wanderung über C—O—C herum.

Sowohl für die Anlagerungsreaktion *b* im *Claisen*'schen Schema, als auch für die H-Wanderung *f* und *g* bei *Meerwein* und *Lachman-Verley-Nord* stehen experimentelle Be-weise noch aus. Ein Entscheid zwischen den drei Hypothesen lässt sich deshalb noch nicht fällen.

¹⁾ Hier und in allen späteren Formeln bedeutet R_0OM eine Alkoholat-Molekel. Mehrere Autoren, welche die CR in wässrigem Medium diskutieren, formulieren das Reaktionsschema über die Ionenform. Wir haben die Schreibweise der TR angepasst und Formulierungen wie OH^- , KOH , NaOH etc. ausnahmslos durch R_0OM ersetzt, worin $\text{M} = \text{K}$, Na , $\text{Mg}/2$, $\text{Al}/3$ etc. und R_0 ein Alkylradikal bedeuten.

²⁾ *Claisen*, B. **20**, 646 (1887).

³⁾ *Meerwein*, J. pr. [2] **97**, 225 (1918); *Herold & Wolf*, Z. physikal. Ch. [B] **12**, 165 (1931).

⁴⁾ *Staudinger & Meyer*, Helv. **5**, 656 (1922).

⁵⁾ *Meerwein & Schmidt*, A. **444**, 221 (1925).

⁶⁾ *Alexander*, Am. Soc. **69**, 289 (1947); **70**, 2592 (1948).

⁷⁾ *Doering, Taylor & Schoenewaldt*, Am. Soc. **70**, 861 (1948).

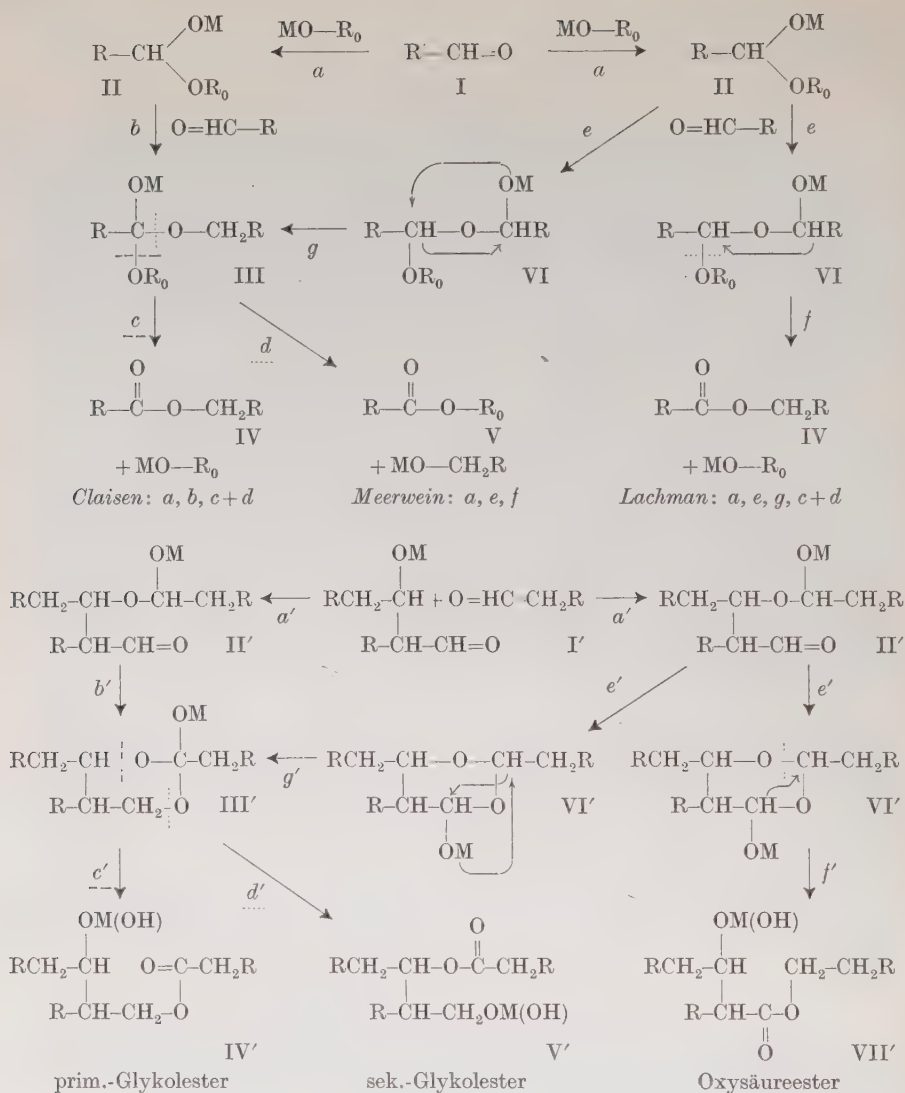
⁸⁾ loc. cit.

⁹⁾ *Geissman*, Organic Reactions, Vol. II, 94—113 (1944).

¹⁰⁾ loc. cit.

¹¹⁾ *Verley*, Bl. **4** **37**, 537 (1925); **41**, 788 (1927).

¹²⁾ *Nord*, C. **1925**, II, 17.



Zur Glykolesterbildung aus Aldehyden.

Im Abschnitt III wurde bereits erwähnt, dass Aldehyde in Gegenwart basischer Alkoholate Glykolester vom dreifachen Molekulargewicht des Aldehyds bilden können, nicht aber die dazu isomeren Oxysäureester. Die bisherige Formulierung dieser Reaktion¹⁾ (Aldolisierung, gefolgt von TR zwischen Aldol und Aldehyd) vermag die alleinige Bildung des Glykolesters nicht zu erklären.

Es ist nun naheliegend, für die Glykolesterkondensation einen Reaktionsmechanismus zu formulieren, der zwangsläufig zum Glykolester führt und nicht die Möglichkeit der Oxysäureester-Bildung zulässt. Ein derartiger, eindeutiger Reaktionsverlauf verlangt die Einbeziehung des Aldolhydroxyls in die Reaktion.

¹⁾ Kulpinski & Nord, J. Org. Chem. **8**, 256 (1943).

Von Braun & Manz¹⁾ haben diese logische Schlussfolgerung schon im Jahre 1934 gezogen. Sie wandten das Claisen'sche Schema sinngemäss auf die Glykolesterbildung an, indem sie an Stelle der Alkoholate Aldolate an der Reaktion sich beteiligen liessen (Formelschema: $a', b', c' + d'$). Der Bildungsmechanismus des Glykolesters ist damit auf eine eindeutige Art erklärt, wenn auch nicht bewiesen.

Trotz dem einleuchtenden Vorschlag von von Braun & Manz hat bisher niemand versucht, auch die Reaktionsschemata von Meerwein und Verley-Nord sinngemäss auf die Reaktion zwischen Aldehyd und Aldolat zu übertragen. Diese beiden Formulierungen sind im Formelschema ausgeführt. (Meerwein: a', e', f' ; Lachman-Verley-Nord: $a', e', g' c' + d'$.) Die konsequente Übertragung des Meerwein-Schemas auf die Reaktion zwischen Aldehyd und Aldolat führt also nicht zu einem Glykolester, sondern zu einem Oxysäureester. Dieses den experimentellen Befunden nicht gerecht werdende Resultat spricht daher gegen die Richtigkeit der Teilreaktion f des Meerwein-Schemas. Die von Verley und Nord vorgeschlagene Teilreaktion g (bzw. g') führt hingegen in letzter Instanz zu den zwei auch nach Claisen zu erhaltenden isomeren Glykolestern.

Eine Entscheidung zwischen den Hypothesen von Claisen einerseits und von Lachman, Verley und Nord andererseits lässt sich also noch nicht fällen, da beide letzten Endes zum Glykolester führen. Bei der genaueren Betrachtung zeigt sich aber, dass das Schema von Verley und Nord einen Angriffspunkt für experimentelle Untersuchungen bietet: Das hypothetische Zwischenprodukt VI' hat die Konstitution eines Aldoxans.

Dies ist weiter nicht verwunderlich, da der Mechanismus von Meerwein, Lachman, Verley und Nord in den Stufen a und e nichts anderes als eine zweimalige aufeinanderfolgende Hemiacetalbildung zwischen Alkoholat und Aldehyd darstellt; im Fall von Aldolat und Aldehyd muss dies zwangsläufig zum Aldoxan führen.

Aldoxane sind nun aber relativ beständige, leicht darzustellende Verbindungen. Wenn sich ein Aldoxan unter dem Einfluss eines Alkoholates quantitativ in den isomeren Glykolester umlagern würde, so wäre damit ein stichhaltiges Indiz für die Richtigkeit des Verley-Nord'schen Schemas für die Glykolesterbildung und zugleich für die TR geliefert. Es sei hier darauf hingewiesen, dass bei der alkalischen „Verseifung“ des Isobutyrylaldoxans (VIII) 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentandiol (IX) und Isobuttersäure (X), d. h. die Verseifungsprodukte des aus Isobutyraldehyd zu erhaltenden Glykolesters, in guter Ausbeute erhalten wurden²⁾.

Versuch mit Isobutyrylaldoxan (VIII).

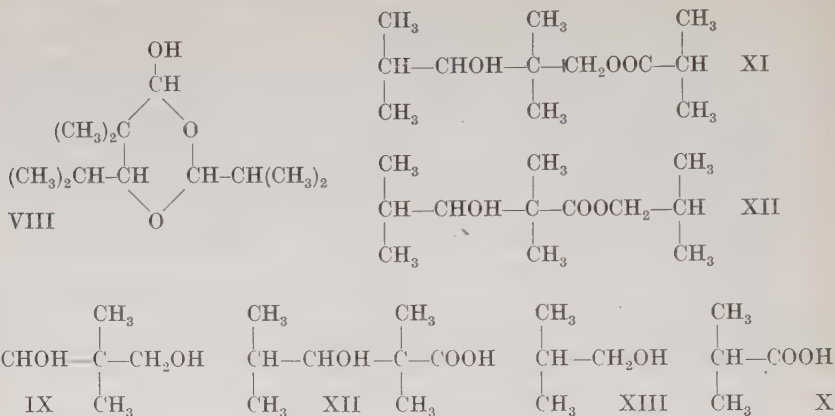
Die erwähnten Betrachtungen führten uns dazu, reines Isobutyrylaldoxan einer Reaktion mit (aktiviertem) Al-äthylat zu unterwerfen. Wir nahmen dabei an, dass sich das Aldoxan infolge seines relativ stark sauren Hydroxylwasserstoffs sogleich zum Al-aldoxanat umsetzen würde, unter Freiwerden von Äthanol. Falls das Aldoxan tatsächlich ein Zwischenprodukt der Glykolesterbildung wäre, müsste quantitativ der entsprechende Glykolester, d. h. der Isobuttersäureester des 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentandiols (XI), entstehen. Andernfalls, oder auch wenn das Aldoxan primär aufgespalten würde, war eine grössere Anzahl von Verbindungen zu erwarten.

Das Resultat des Versuches war nun sehr überraschend. Zwar bildete sich als Hauptprodukt der Glykolester XI; daneben erhielten wir aber auch den Oxysäureester XII, Isobutanol (XIII), Äthanol und, ganz unerwartet, freie 3-Oxy-2,2,4-trimethylvaleriansäure (XII) (d. h. deren Al-Salz). Ein kleiner Teil des Aldoxans wurde zurückgewonnen. Im Einklang mit den Versuchen der TR von n-Butyrylaldol (siehe Abschnitt III) wurde kein freies Glykol IX gebildet; eine Reduktion des möglicherweise intermediär gebildeten Isobutyrylaldols durch das Al-äthylat hatte also nicht stattgefunden. Dies zeigte sich auch darin, dass kein Essigsäure-äthylester erhalten wurde. Aus der Abwesenheit von Essigsäure-äthylester unter den Reaktionsprodukten kann auch der Schluss gezogen werden, dass das Isobutanol (das im Reaktionsgemisch frei, nicht an Aluminium gebunden,

¹⁾ B. 67, 1696 (1934).

²⁾ Saunders, Murray & Cleveland, Am. Soc. 65, 1714 (1943).

vorhanden war) nicht durch eine Reduktion nach *Meerwein-Ponndorf* aus intermediär gebildetem Isobutanal entstanden war. Über die Bildungsweise der freien 3-Oxy-2,2,4-trimethyl-valeriansäure (XII) sind wir noch völlig im unklaren; sie steht möglicherweise im Zusammenhang mit der Bildung des Isobutanols.



Das unveränderte Aldoxan VIII bildete mit dem Glykolester XI und dem Oxy-säureester XII ein konstant siedendes Gemisch¹⁾, über dessen Zusammensetzung wir durch die Bestimmung der Oximierzahl und durch die Verseifung Aufschluss erhielten.

Eine Entscheidung zwischen den Hypothesen von *Claisen*, *Meerwein* und *Lachman-Verley-Nord* konnte infolge des unerwarteten Ausgangs des Versuches also nicht erbracht werden. Die Frage nach dem Mechanismus der TR steht nach wie vor offen.

Experimenteller Teil.

Darstellung von Isobutyryl-aldoxan (VIII). Wir befolgten die Vorschrift von *Villani & Nord*²⁾. Aus 216 g frisch destilliertem Isobutyraldehyd (3,0 Mol.) erhielten wir 134 g Isobutyrylaldoxan (62%) als farblose, schwach viskose Flüssigkeit vom Kp.₁ 80–86°. Mol.-Gew. (gef. durch Oximierung)³⁾ = 220; ber. = 216. Mol.-Refr. (gef.) = 60,2; ber. = 60,21.

Reaktion von Isobutyryl-aldoxan mit akt. Al-äthylat. Der Katalysator wurde wie üblich (siehe Abschnitt III) aus 50 g Äthanol, 10 g Aluminium-Griess, 150 g Toluol, 0,5 g Chlor und 8 g Zinkchlorid in 50 cm³ Äther dargestellt. Die Reaktion mit dem Aldoxan erfolgte in einem 1½-Liter-Kellerkolben (Schliffapparatur). Unter Rühren liessen wir bei Zimmertemperatur das Aldoxan während 20 Minuten zum Katalysator fließen. Nach 2½ Stunden war die Temperatur auf 37° gestiegen und begann dann wieder langsam zu sinken. Hierauf heizten wir mit einer elektrischen Platte und rührten noch 16 Stunden bei 53–57°. Wir erhielten 670 g einer klaren, grauen Lösung. Ohne den Katalysator zu zersetzen, wurde das Gemisch am Vakuum in einem Wasserbad erwärmt; die Badtemperatur wurde langsam auf 100° gesteigert. Die Dämpfe wurden in zwei Kühlfallen von –18° und –80° kondensiert. Wir erhielten zusammen 215 g Kondensat vom Kp._{26–12} 29–42°. Im Kolben blieb ein Rückstand von 415 g zurück. Dieser wurde mit Wasser ver-

¹⁾ Dieses Gemisch behandelten wir im Autoklaven bei 200° mit Natronlauge, wobei fast quantitativ Isobuttersäure und Isobutanol entstanden (siehe Abschnitt I).

²⁾ Am. Soc. **68**, 1674 (1946).

³⁾ Um die quantitative Spaltung des Aldoxans (zu Aldol und Aldehyd) zu bewirken, wurde unter Zusatz überschüssigen Wassers durch vierstündiges Kochen mit Hydroxylamin-hydrochlorid (Zugabe von Natronlauge bis zur deutlichen Bläuung von Bromphenolblau) am Rückfluss oximiert.

setzt, wobei sich, im Gegensatz zu allen Versuchen der TR, die wir früher durchgeführt hatten, kein voluminöses Aluminiumhydrat ausschied. Das Gemisch enthielt demzufolge kein Alkoholat mehr. Nach dem Zusatz von Äther wurde mit verdünnter Salzsäure, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.

Die alkalische Waschlösung gab beim Ansäuern mit Salzsäure ca. 60 g 3-Oxy-2,2,4-trimethyl-valeriansäure¹⁾, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 93° schmolz²⁾. Die Säuretitration ergab ein Mol.-Gew. von 171 (ber. 160); der zu hohe Wert erklärt sich aus einem geringen Wassergehalt. In Übereinstimmung mit der Literatur²⁾ ist die Säure in Alkohol sehr leicht löslich.

Die bei der Vakuumdestillation des Rohproduktes erhaltenen Destillate wurden fraktioniert destilliert. Dabei wurden isoliert: Ca. 5 g Äther (aus dem Katalysatorgemisch); ca. 25 g Äthanol (charakterisiert als 3,5-Dinitrobenzoat, F. 93°); ca. 110 g Toluol; ca. 50 g Isobutanol (charakterisiert als 3,5-Dinitrobenzoat, F. 86—87°). Der grösste Teil des Äthanol und des Isobutanols destillierten im azeotropen Gemisch mit Toluol. Essigsäure-äthylester wurde nicht erhalten.

Die höhersiedenden Produkte wurden nach dem Waschen und Trocknen mehrmals im Vakuum fraktioniert. Im Vorlauf (kondensiert in Kühlfallen von -15° und -60°) wurden noch einige Gramm Toluol erhalten. Die Zwischenfraktionen (Kp. 140—180°; Kp. 0,15 30—74°) enthielten nicht identifizierbare Gemische (zusammen ca. 90 g), die mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin das Derivat des Isobutanals gaben; das Isobutanal hatte sich offenbar durch teilweise Zersetzung des nicht umgesetzten Isobutyryl-aldoxans gebildet. Als Hauptprodukt destillierte ein mässig visköses Gemisch von 74—95°/0,15—0,6 mm Hg (248 g). Der Kolbenrückstand (ca. 30 g) erstarrte beim Erkalten; es handelte sich um unreine 3-Oxy-2,2,4-trimethyl-valeriansäure.

Das oben erwähnte Gemisch (248 g) destillierte bei der Rektifikation zur Hauptsache bei 127—128°/11 mm Hg (200 g). D_4^{25} 0,9490. n_D^{23} 1,4411. Die Werte für die Dichte und den Brechungsindex waren niedriger als die entsprechenden Werte des Aldoxans; andererseits waren sie um ein wenig höher als diejenigen des zu erwartenden Glykolesters XI. Die Literatur liefert für XI folgende Daten: Kp.₁₄ 127—129°³⁾; n_D^{25} 1,4390⁴⁾; D_{20}^{20} 0,9525⁵⁾. Unser Produkt konnte also nicht der reine Glykolester sein. Die Oximierung ergab einen Gehalt von 21% Isobutyryl-aldoxan; das Produkt lieferte das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Isobutanals. Bei der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge erhielten wir aus 22 g Gemisch 6,5 g Isobuttersäure (X) und ca. 4,5 g 3-Oxy-2,2,4-trimethyl-valeriansäure, 2 g Isobutanol (XIII) und 8 g 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentandiol (IX). IX destillierte bei 118—119°/13 mm Hg und hatte einen Smp. von 50—51° (Literaturwert: 50,5°⁵⁾). Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass das Isobutyryl-aldoxan bei der alkalischen „Verseifung“ Isobuttersäure und 2,2,4-Trimethylpentan-1,3-diol liefert⁶⁾, lässt sich die approximative Zusammensetzung des untersuchten Gemisches berechnen. Wir fanden so für das Gemisch: 21% Isobutyryl-aldoxan (VIII) (gefunden durch Oximierung), ca. 28% 3-Oxy-2,2,4-trimethyl-valeriansäure-isobutylester (XII) und ca. 51% Isobuttersäureester des 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentandiols (XI).

¹⁾ Infolge einer Fehlmanipulation konnte die genaue Menge nicht festgestellt werden.

²⁾ Literaturwert: 92°. *Fossek*, M. 4, 676 (1883).

³⁾ *Taipale*, C. 1909, II, 1841.

⁴⁾ *Villani & Nord*, Am. Soc. 68, 1674 (1946).

⁵⁾ *Grignard & Iliesco*, C. r. 190, 556 (1930).

⁶⁾ *Saunders, Murray & Cleveland*, Am. Soc. 65, 1714 (1943).

